



MTA Doktori Értekezés

A peripheriás idegek nagyfelbontású ultrahang vizsgálata

Dr. Arányi Zsuzsanna
2016

Semmelweis Egyetem
Általános Orvostudományi Kar
Neurológiai Klinika
MTA-SE NAP B Peripheriás Idegrendszeri Kutatócsoport

TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK.....	2
BEVEZETÉS	3
CÉLKITŰZÉSEK	38
REFERENCIA ÉRTÉKEK.....	40
ALAGÚT SYNDROMÁK.....	54
<i>Carpalis alagút syndroma: új diagnosztikai paraméter a carpalis alagút syndroma neurosonographiai diagnózisában</i>	<i>56</i>
<i>Cubitalis alagút syndroma: elektrofiziológiai és neurosonographiai eltérések összefüggése.....</i>	<i>70</i>
<i>A thoracic outlet syndroma (TOS) neurosonographiai jelei</i>	<i>83</i>
DYSIMMUN NEUROPATHIÁK.....	98
<i>Szerzett demyelinisatiós és axonalis polyneuropathiák összehasonlítása</i>	<i>102</i>
<i>Neurosonographia MADSAM neuropathiában</i>	<i>111</i>
<i>A neuralgiás amyotrophia (Parsonage-Turner syndroma) ultrahang eltérései.....</i>	<i>121</i>
RITKA NEUROPATHIÁK.....	138
<i>A n. ischiadicus endometriosis ultrahang eltérései</i>	<i>138</i>
<i>Acutan kialakuló n. peroneus intraneuralis ganglioncysta elektrofiziológiai és ultrahang eltérései</i>	<i>146</i>
<i>Anatómiai variációval magyarázott szokatlan ultrahang eltérés traumás idegkárosodást követően.....</i>	<i>154</i>
<i>Palmaris brevis spazmus</i>	<i>162</i>
ÚJ EREDMÉNYEK.....	166
A DOKTORI ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK	
JEGYZÉKE	168
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	171
HIVATKOZÁSOK.....	173

RÖVIDÍTÉSEK

AIN: nervus interosseus anterior

ANOVA: varianciaanalízis

CHR: a CSA könyök-felkar aránya a n. ulnaris vizsgálatkor

CIDP: krónikus inflammatoros demyelinisatiós polyneuropathia

CMAP: motoros válaszpoteenciál

CT: számítógépes réteganalízis

CSA: az ideg keresztmetszeti területe

CSA-I: a n. medianus keresztmetszeti területe a carpalis alagút bejáratánál a csuklónál

CSA-O: a n. medianus keresztmetszeti területe a carpalis alagút kijáratánál a tenyéren

DML: distalis motoros latencia

GLM: általános lineáris modell

HRUS: nagyfelbontású ultrahang

ICC: osztályon belüli korrelációs együttható

LAPD: hosszmetzeti anterior-posterior átmérő

MADSAM: multifokális szerzett demyelinisatiós sensoros és motoros neuropathia

MMN: multifokális motoros neuropathia

MPNST: malignus peripheriás ideghüvely tumor

MRI: mágneses rezonanciás vizsgálat

NCABL: nervus cutaneus antebrachii lateralis

NCV: ideg vezetési sebesség

PFR: a CSA tenyér-alkar aránya a n. medianus vizsgálatkor

PIN: nervus interosseus posterior

SD: szórás

SNAP: sensoros válaszpoteenciál

TOS: thoracic outlet syndrome (mellkas kimeneteli syndroma)

WFR: a CSA csukló-alkar aránya a n. medianus vizsgálatkor

BEVEZETÉS

A peripheriás idegrendszer kórfolyamatai rendkívül gyakori, az életminőséget jelentősen befolyásoló kórképek. Példaképpen a traumás idegsérülések becsült prevalenciája 2-3% [Noble és mtsai, 1998], a polyneuropathia prevalenciája 55 év felett eléri a 8%-ot [Martyn és mtsai, 1997], míg a carpalis alagút syndroma gyakorisága kb. 5% [Atroschi és mtsai, 1999]. Ugyanakkor a peripheriás idegrendszer kiváló regeneratív kapacitása miatt a legtöbb kórkép kezelhető vagy gyógyítható. Mindezek alapján a peripheriás idegrendszeri kórképek pontos diagnózisának kiemelkedő jelentősége van.

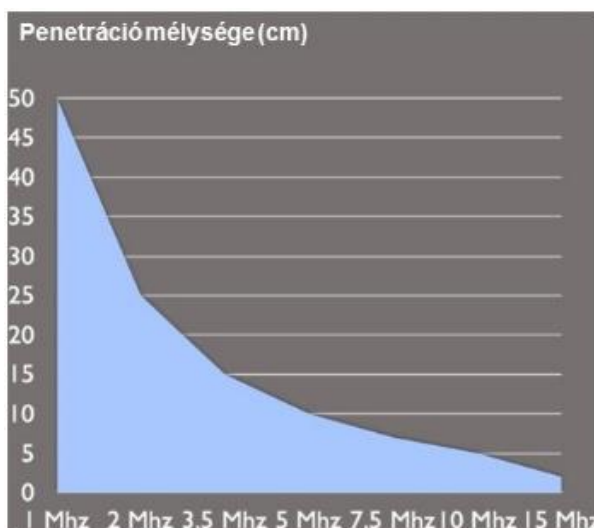
A peripheriás idegrendszeri kórfolyamatok diagnózisában a klinikai vizsgálat mellett elsődleges szerepet játszik és évtizedek óta szinte az egyetlen vizsgáló eljárás volt az elektrofiziológiai vizsgálat, amely a peripheriás idegek elektromosan ingerelhető elemeiről, a vastag myelinisált motoros és sensoros axonokról ad funkcionális információt. Az elektrofiziológiai vizsgálat (electroneurographia és electromyographia) során a működő axonok számáról, a kórfolyamat primer pathológiai hátteréről (demyelinisatio versus axonkárosodás), a károsodás és a regeneráció időbeli viszonyairól, valamint elsősorban a primer demyelinisatioval járó idegkárosodás esetén a laesio szintjéről kapunk információt. Az elektrofiziológiai vizsgálat ugyan nélkülözhetetlen a peripheriás ideg funkciójának megítélésében, vannak korlátai is. Például primer axonvesztés, ill. az összes axon károsodása esetén csak ennek tényét tudjuk megállapítani, az idegkárosodás szintjét pontosan lokalizálni nem lehet. A másik véglet esetében is, amikor a peripheriás ideget érintő kórfolyamat (pl. kompresszió) csak ún. pozitív tüneteket, fájdalmat és paraesthesiát okoz és még nem jár funkcionális, elektrofiziológiailag mérhető deficittel, az elektrofiziológiai vizsgálat nem informatív. Továbbá, a peripheriás idegrendszer proximalis szakaszai korlátozottan hozzáférhetők az elektrofiziológiai vizsgálat számára, valamint a folyamat etiológiájáról sem ad információt. Végezetül, a peripheriás ideg elektromosan nem ingerelhető kötőszöveti elemei, az endo-, peri- és epineurium nem vizsgálható elektrofiziológiai módszerekkel, amelyeknek azonban óriási klinikai jelentősége van, főként traumás idegkárosodásokban. Például, az epineurium folytonosságának megszakadásával járó neurotmesis és a folytonos epineurium mellett bekövetkezett teljes axonvesztés között elektrofiziológiailag differenciálni nem lehet. Ugyanakkor a neurotmesis tényének ismerete elengedhetetlen, mivel sebészi rekonstrukció, idegvarrat elvégzése nélkül regenerációra nincs esély.

A fentiek alapján egyértelmű, hogy az elektrofiziológiai vizsgálat csak az érem egyik oldala és morfológiai információra is szükség van. Míg a központi idegrendszeri diagnosztikában a képalkotó eljárások, a számítógépes réteganalízis (CT) és a mágneses rezonanciás vizsgálat (MRI) már kb. 30 éve teret hódítottak, addig e tekintetben a peripheriás idegrendszeri diagnosztikában csak kb. az utóbbi 10 évben történt jelentősebb előrelépés. A peripheriás idegek MRI vizsgálata mellett megjelent a peripheriás idegek nagy felbontású ultrahang (high resolution ultrasound – HRUS) vizsgálata is. A peripheriás idegek ultrahang számára különösen jól hozzáférhetők, mivel a legtöbb, klinikai szempontból releváns ideg a végtagokon felületesen, csont által nem fedett területen fut. A vizsgálatnak azonban korlátot szab az idegek kis mérete és az ultrahang készülék felbontása. A perifériás idegek ultrahang vizsgálattal történő azonosításáról először Fornage [1988] számolt be, de az akkori technikai feltételek mellett az idegek részletgazdag vizsgálata még nem volt lehetséges. Az utóbbi évtizedben, a technikai fejlődéssel párhuzamosan, az ultrahang készülékek felbontásának és jel-zaj arányának javulásával már egyre kisebb idegek ultrahangos azonosítására, valamint egyre részletgazdagabb, az idegek belső fascicularis architektúráját is látni engedő ultrahang vizsgálatra nyílt lehetőség. Így megalakult a musculoskeletal ultrahang egy új, interdiszciplináris ága, az ideg ultrahang, a *neurosonography*, amelyről nem túlzás állítani, hogy forradalmasította a peripheriás idegek kórfolyamatainak diagnosztikáját, valamint a róluk alkotott ismereteinket. Ismert kórképek átértékelődtek, új kórképeket ismertek fel, ill. ezzel párhuzamosan új terápiás lehetőségek is megnyíltak. Padua és mtsai [2012] szerint az ultrahang az esetek 42,3%-ában módosította a diagnosztikai és terápiás útvonalat, 40%-ban pedig a diagnózis további megerősítését tette lehetővé. A peripheriás idegrendszeri kórképek diagnosztikájában a neurosonography a klinikai és az elektrofiziológiai vizsgálatot kiegészítő, de azokat nem helyettesítő modalitásként ('harmadik dimenzióként') lépett a színre [Padua és mtsai; 2007 és 2008a]. A neurosonography útkeresése jelenleg is zajlik.

A neurosonography technikai feltételei

A peripheriás idegek kétdimenziós B-mód ultrahangos képalkotásának legfőbb feltétele a megfelelő térbeli felbontás és kontraszt. A felbontáson belül megkülönböztetünk axiális és laterális felbontást. Az axiális felbontás az ultrahangnyaláb vonalában elhelyezkedő két struktúra megkülönböztetését jelenti és a transzducer által kibocsátott ultrahangnyaláb frekvenciájától függ. A laterális felbontás az ultrahangnyalábra merőlegesen, egymás mellett

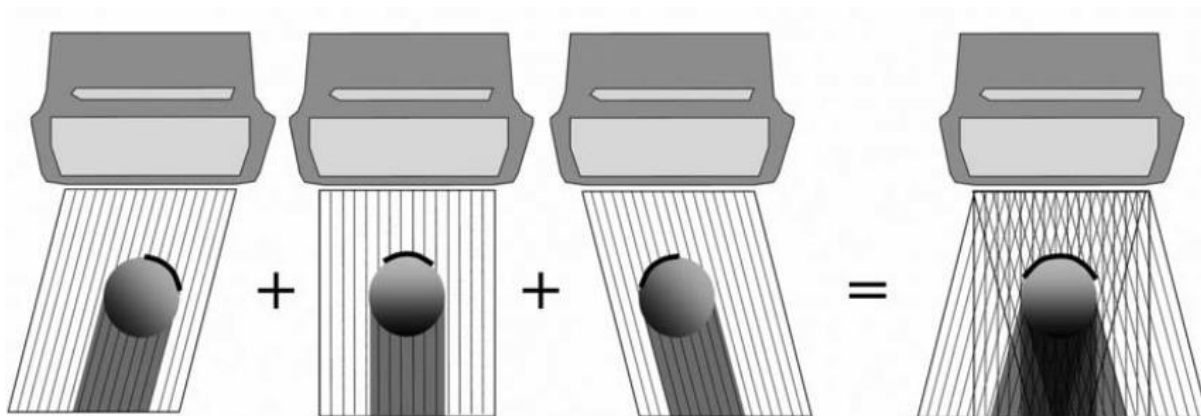
elhelyezkedő két struktúra megkülönböztetését jelenti és az ultrahangnyaláb szélességétől függ, amely legkisebb a fókuszszónában. Az ultrahangnyaláb frekvenciája és a szöveti penetrancia között fordított viszony áll fenn: minél nagyobb a frekvencia, annál kisebb a penetrancia (1. ábra). Ebből következik, hogy a nagy frekvenciájú transzducerek a felületesen futó idegek vizsgálatára alkalmasak, míg a mélyebben futó idegekhez kisebb frekvenciájú transzducerek szükségesek. A legtöbb ideg vizsgálatához



1. ábra. A transzducerfrekvencia és a szöveti penetrancia közti inverz kapcsolat [Josef Böhm után]

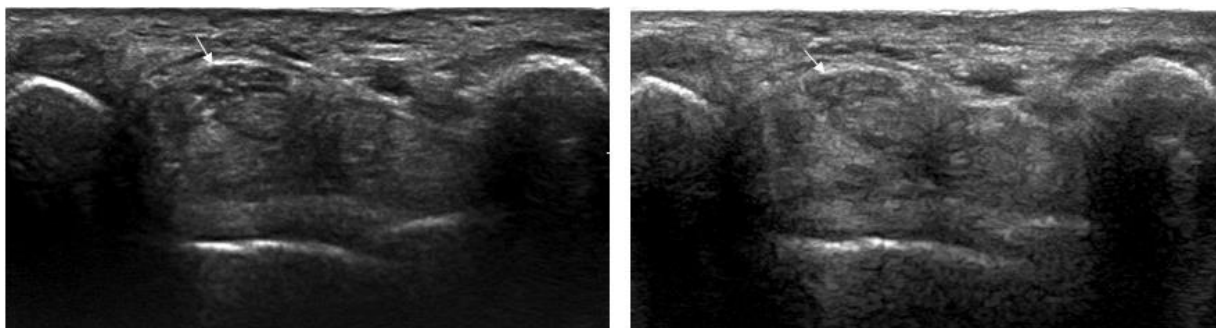
18 MHz-es lineáris transzducer az ideális, amely 550 μm -es axiális és 800 μm -es laterális felbontást eredményez a bőrhez viszonyított 1-2 cm-es mélységben [Philips transzducer specifikáció, www.philips.com]. Ezen felbontás mellett az idegek belső fascicularis szerkezete, ill. kisebb intraneuralis eltérések, pl. neuromák megítélése is lehetséges. 20-22 MHz-es transzducerek is kaphatók, amelyek a néhány mm-es mélységben futó, igen kis átmérőjű szubkután idegek részletgazdagabb vizsgálatára alkalmasak. A mélyebben, több cm-es mélységben elhelyezkedő idegek, pl. a nervus ischiadicus vizsgálatára testalkattól függően 9-12 MHz-es lineáris vagy még kisebb frekvenciájú konvex transzducer javasolt, de természetesen ez már a felbontás csökkenését vonja maga után. Ebből következik, hogy a neurosonographia egyik korlátja a mélyen fekvő idegek részletgazdag vizsgálata. Előfordul, hogy különösen kedvezőtlen testalkat (túlsúly) esetén a mélyen fekvő idegek azonosítása nem lehetséges.

Az optimális képminőség eléréséhez a megfelelő frekvenciájú transzducer mellett az ultrahang készülék egyes szoftveres opciói is hozzájárulnak. Ezekben belül a neurosonographia számára kiemelkedő jelentőségű az ún. 'real-time compound imaging' mód (2. ábra).



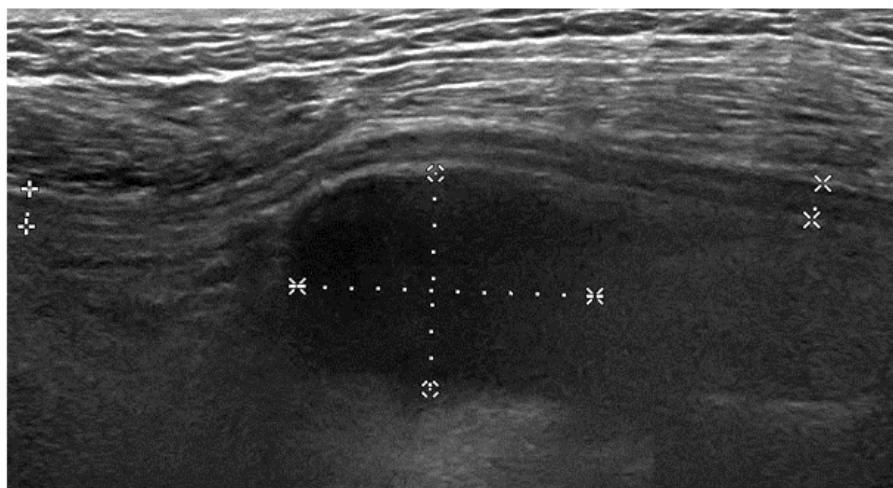
2. ábra. A térbeli 'compound imaging' elve [Bianchi és Martinoli, 2007; p:10]

A hagyományos B-mód ultrahang leképezés esetén csak egyetlen, a transzducerre merőleges sugárnyaláb végzi a képalkotást, míg compound imaging módban a leképezés (inszonáció) több különböző szögben történik és az így nyert képeket élő időben az ultrahang készülék átlagolja. Ennek következtében csökkennek a műtermékek, javul a jel-zaj arány, így a felbontás is, és jobban elkülönülnek a szöveti határvonalak, pl. a külső és belső epineurium élesebben kirajzolódik (3. ábra).



3. ábra. Compound imaging mód. N. medianus keresztmetszetben a carpalis alagútban (nyíl) compound imaging módban (bal oldal), ill. anélkül (jobb oldal).

A 'compound imaging' mód csökkenti az ún. anizotrópia mértékét is (l. alább), bár nem szünteti meg azt. További szoftveres lehetőség az 'extended field-of-view' vagy panoráma mód, amely során az egyes hosszmetzeti képek szummációjával és rekonstrukciójával a célstruktúra hosszabb szakasza is megjeleníthető egy képen. Mivel a peripheriás idegek hosszú tubularis struktúrák, ez az opció különösen hasznos neurosonographiai alkalmazás során (4. ábra).



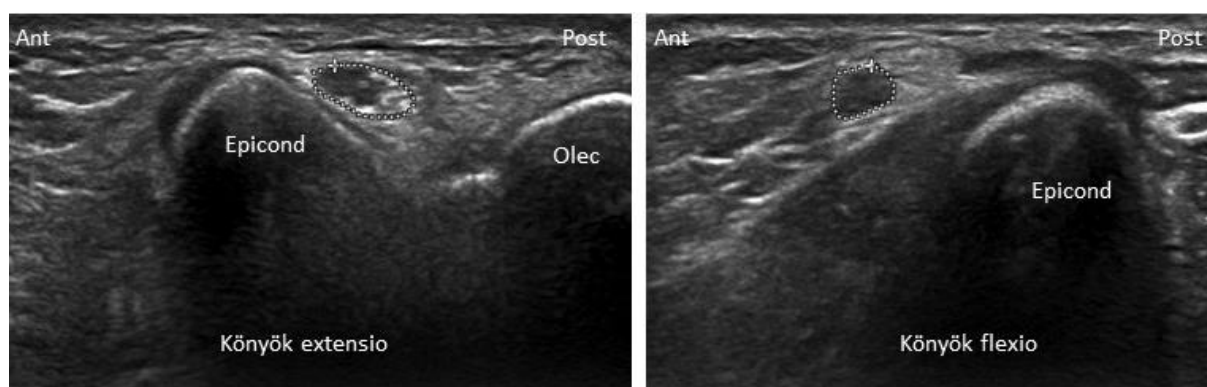
4. ábra. Panoráma mód. A n. ischiadicus kb. 11 cm-es szakasza hosszmetsetben a glutealis redő magasságában. Az ideget alulról megemeli egy nagyméretű cysta.

A neurosonographia vizsgálati technikája

A neurosonographiai vizsgálat egyik legfontosabb személyi feltétele, hogy a vizsgáló alapos általános musculoskeletalis anatómiai ismeretekkel rendelkezzen, beleértve a keresztmetszeti anatómiát és természetesen a peripheriás idegrendszer anatómiáját is. Fontos továbbá, hogy a vizsgáló ismerje a musculoskeletalis pathológia ultrahang megjelenését, hisz az idegek gyakran a környezetükben levő musculoskeletalis betegség következtében károsodnak. Ugyanakkor jelentős előnyt jelent, ha a vizsgáló tapasztalt a peripheriás idegek kórképeiben és azok elektrofiziológiai vizsgálatában is, mert így lehet célzottan, megfelelő stratégiával vizsgálni. Mindezek azt mutatják, hogy a neurosonographia nem választható le a musculoskeletalis ultrahangról, de interdiszciplináris területről van szó, amelyet általában - egymást karöltve - mind radiológusok, mind elektrofiziológiai képzettséggel is rendelkező neurológusok művelnek.

A vizsgálati stratégia felállítása után (a vizsgálandó idegek és területek meghatározása) a peripheriás idegeket anatómiai tájékozódási pontok, pl. csontos struktúrák, izmok, erek segítségével keressük fel, először az ideg vonatkozásában keresztmetszeti képen. Pl. a n. ulnarist a Guyon alagútban, az os pisiforme szomszédságában azonosítjuk, majd keresztmetszetben végigszkenneljük az axilláig. Ezt nevezik 'lift-technikának'. Az ideg lefutása közben változhat a mélysége, ezért a megfelelő laterális felbontás megtartása érdekében a fókuszzóna folyamatos változtatására lehet szükség. A pathológiásnak tűnő területeket hosszmetsetben is megvizsgáljuk, a keresztmetszeti kép különböző síkjaiban, így

az egyes fasciculusok külön vizsgálhatók hosszmetsetben. Az ultrahang vizsgálat egyik nagy előnye, hogy a vizsgálatot végző orvos a vizsgálat közben észlelt eltérésekre azonnal ‘reagálni’ tud, össze tudja vetni a beteg klinikai és elektrofiziológiai adataival és szükség szerint módosíthatja a vizsgálati stratégiát, jobban fókuszálhat egyes területekre vagy más területeket is bevonhat. Az azonnali visszajelzés további fontos, szinte lokalizációs értékű eleme az ún. *szonográfiai Tinel jel*, amely azt jelenti, hogy a transzducer által a kóros idegrészre gyakorolt nyomás (pl. az idegkompresszió magasságában) az ideg ellátási területében áramszerű érzést, fájdalmat vált ki. Az ultrahang vizsgálat további lehetősége, hogy *dinamikus vizsgálatot* is lehet végezni az ízületek, inak vagy izmok mozgásának az idegre gyakorolt hatásának megítélésére. Erre példa a könyöknél a n. ulnaris esetleges luxatiójának vizsgálata könyökflexio-extensio alatt (5. ábra) vagy a carpalis alagútban a n. medianus kompressziójának vizsgálata az ujjak extensiója-flexiója alatt, ugyanis ilyenkor anatómiai variációként accessoros izomhas húzódhat be az alagútba. A dinamikus vizsgálatot érdemes rövid videófelvétel formájában rögzíteni.

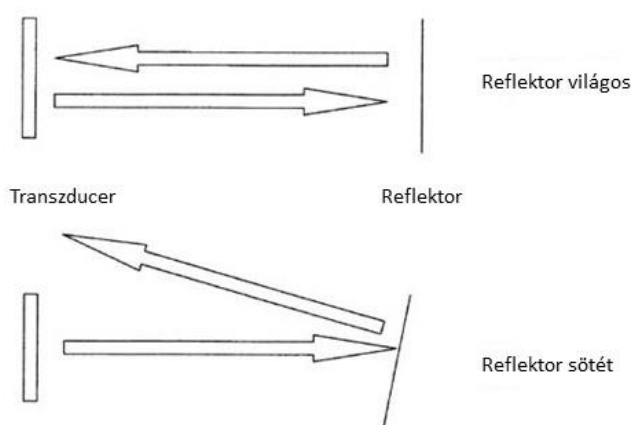


5. ábra. Dinamikus vizsgálat. A n. ulnaris luxatioja a könyöknél: a könyök hajlításakor az ideg (keresztmetszetben, szaggatott vonal) a sulcus n. ulnarisból az epicondylus medialisra anterior irányban luxálódik.

Átlagos alkatú embereknél a végtagokon levő összes nagyobb ideg, így a n. medianus, n. ulnaris, n. radialis, n. tibialis, n. peroneus és n. ischiadicus teljes lefutásában vizsgálható. Kivételt képez a n. ischiadicus gluteális szakasza és a n. tibialisnak a lábszár proximalis részén futó szakasza, amelyek mélységük miatt nem mindenkinél hozzáférhetőek. Kisebb idegek is, mint a n. musculocutaneus, n. interosseus posterior, n. radialis superficialis, ramus cutaneus dorsalis n. ulnaris, digitalis idegek, n. cutaneus antebrachii medialis, n. suralis, n. peroneus superficialis, n. cutaneus femoris lateralis is jól azonosíthatóak. A felső végtagon, mély helyzete és kanyargós lefutása miatt legnehezebb a n. axillaris vizsgálata, de megfelelő technikával

legtöbbször ez is azonosítható [Gruber és mtsai, 2014]. Az alsó végtagon a n. femoralis csak inguinalisan, egy rövid szakaszon hozzáférhető. A fej-nyak régióban a plexus brachialis supraclavicularis elemei, a truncusok és a ‘gyökök’ (a C5-C7 n. spinalis-ok anterior ágai) megbízhatóan vizsgálhatók [Martinoli és mtsai, 2002; Gruber és mtsai, 2007a], ill. egyes, kedvező alkatú egyéneknél a C8 és a Th1 gyök is látótérbe hozható. A n. suprascapularis kezdeti szakasza, a n. accessorius, a n. vagus, ill. egyes embereknél a n. thoracicus longus C5-6-ból eredő része is megítélhető. A plexus brachialis infraclavicularis elemei, a fasciculusok, mély helyzetük miatt már nehezebben vizsgálhatók, de legtöbbször az a. axillaris körül azonosíthatóak. A hasfali idegek közül a n. ilioinguinalis és n. iliohypogastricus a hasfali izomrétegek között sokszor felismerhetők.

A musculoskeletalis ultrahang fontos műterméke az *anizotrópia* (6. ábra), amely elsősorban a tükröszerű reflektorként viselkedő, fibrillaris, ill. fascicularis szerkezetű inakat, ill. idegeket érinti. Az ín anizotrópiája a legnagyobb mértékű. Lényege, hogy amennyiben az ultrahangnyaláb beesési (inszonációs) szöge nem merőleges az ilyen típusú struktúrára, a visszavert ultrahangnyaláb nem a

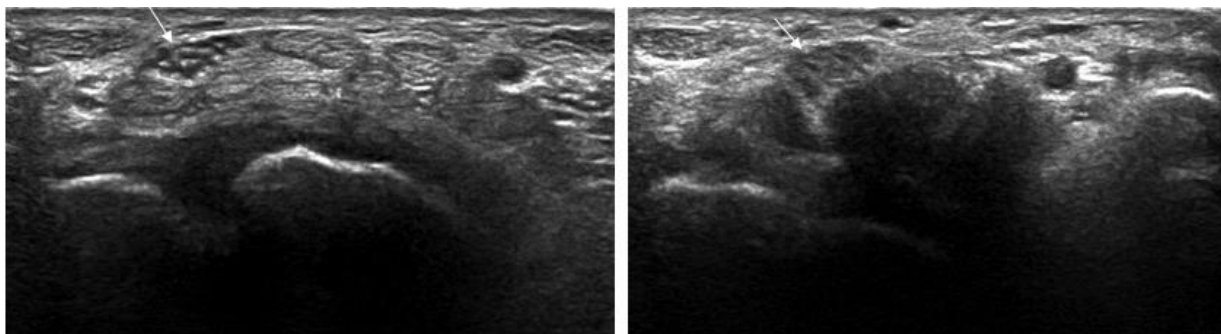


6. ábra. Az anizotrópia sematikus ábrázolása
[<http://dynamicultrasound.org/dugphysics.html>
után]

transzducer irányában halad vissza, hanem attól kitér és nem éri el a transzducert. Ilyenkor a vizsgált struktúra arteficiálisan hypoechogénné és szerkezete elmosódottá válik, amelyet tévesen kórosnak értékelhetünk (7. ábra). Ezért a vizsgálat során mindig törekedni kell arra, hogy az inszonáció szöge az idegre merőleges legyen, ahol az ideg a ‘legvilágosabb’, echogenitása a legnagyobb. Az anizotrópia egyébként segíthet is az idegek-inak más struktúráktól való elkülönítésben is.

A neurosonographiai vizsgálat kiegészítő eleme a véráramlás vizsgálata *color Doppler*-rel, amely fontos egyrészt az ideg környezetében levő, tájékozódási pontként is szolgáló erek azonosításához, másrészt a hypoechogén fasciculusok vagy idegek értől való elkülönítéséhez. Továbbá, az intraneuralis vascularisatio mértéke is informatív lehet (1. alább). A color Dopplert

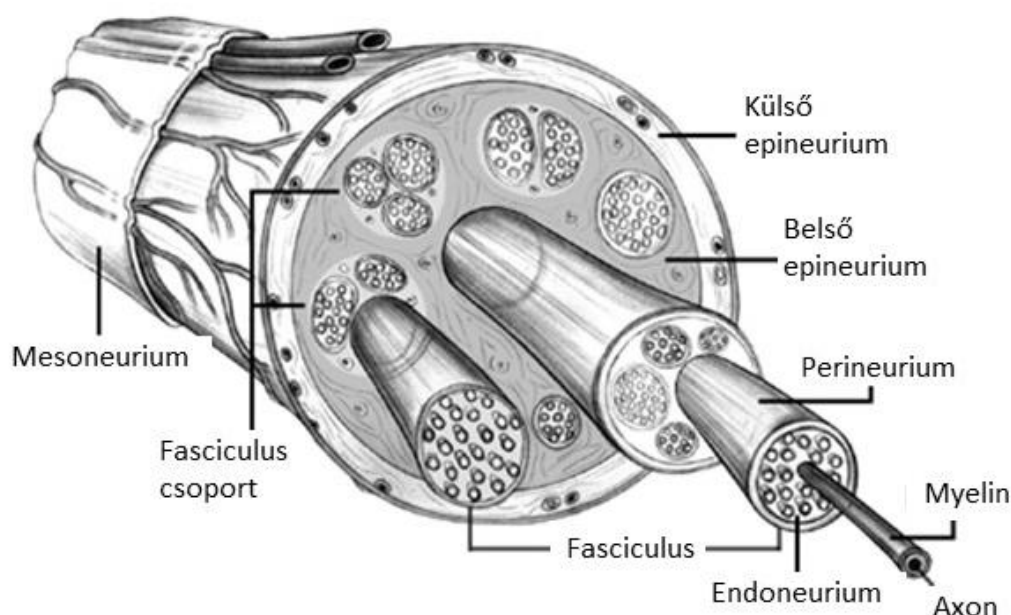
az alacsony áramlású kis ereknek megfelelően kell beállítani (pulzus repetíciós frekvencia 500 Hz, ill. 2-3 cm/s-os áramlási sebesség) [Kele, 2012].



7. ábra. Anizotrópia. A n. medianus keresztmetszetben a csuklónál (nyíl): a transzducer az idegre merőleges (bal oldal), ill. nem merőleges (jobb oldal)

A peripheriás idegek szonoanatómiája

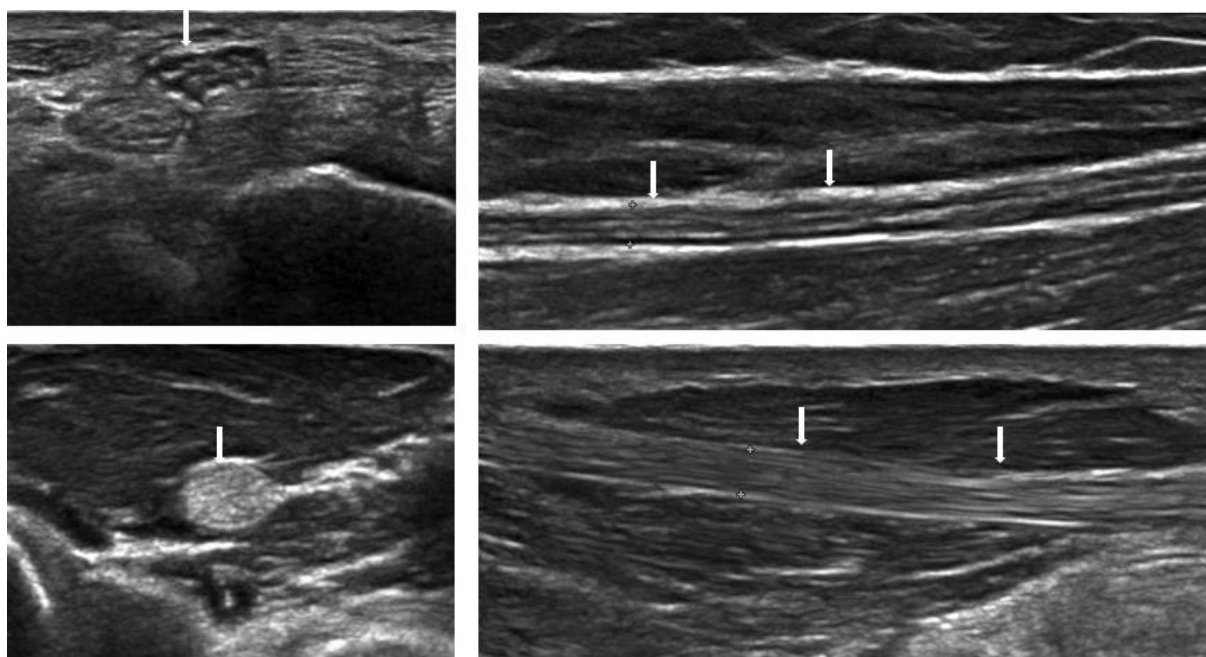
A peripheriás idegeket axonok és Schwann sejtek, kötőszöveti elemek (endo-, peri- és epineurium) és erek alkotják (8. ábra). Az axonok fasciculusokba szerveződnek, a fasciculusok pedig fasciculus csoportokba. A fasciculusok száma és mérete idegenként eltérő, ill. egy adott ideg lefutása során is változik, mivel az ideg lefutása mentén a fasciculusok osztódnak és egyesülnek. Emiatt hosszmeteszeten a peripheriás ideg szerkezete plexiform jellegű. Distal felé a plexiform szerkezet csökken, a fasciculusok egyre inkább párhuzamossá válnak. Egy fasciculus általában funkcionálisan összetartozó (pl. egy adott izmot ellátó) axonokat tartalmaz [Stewart, 2003]. A Schwann sejtek által myelinizált egyes axonokat basalis lamina (a Schwann sejtek által termelt laminin 2 + kollagén IV polymerből álló extracellularis matrix), a Schwann sejt + axon + basalis lamina komplexumot pedig a kollagénből álló vékony endoneurium veszi körül. A basalis laminának és az endoneuriumnak kulcsfontosságú szerepe van idegsérülést követően az axonok regenerációjában. Az egyes fasciculusokat körülvevő perineurium sejtcs lamellák és kötőszövet (longitudinalis kollagén) alternáló koncentrikus rétegeiből áll és alapvetően barrier funkciója van (vér-ideg gát). Az egész ideget kívülről az epineurium veszi körül (külső epineurium), amely az idegbe is beterjed, a fasciculusokat, ill. fasciculuscsoportokat egymástól elválasztja (belső vagy interfascicularis epineurium). Szemben a perineuriummal, az epineurium csak kevés sejtcs elemet tartalmaz, döntően az ideg tengelyére ferdén futó kollagénrostokból és elasztinból áll. A perineurium és az epineurium eltérő felépítéséből következik, hogy az epineurium nyújtással szemben sokkal ellenállóbb, így következhet be az a helyzet, hogy nyújtásos (tractios) idegsérülés esetén a külső epineurium folytonos marad, míg a fasciculusok elszakadnak. [Brushart 2011]



8. ábra. A peripheriás ideg anatómiája

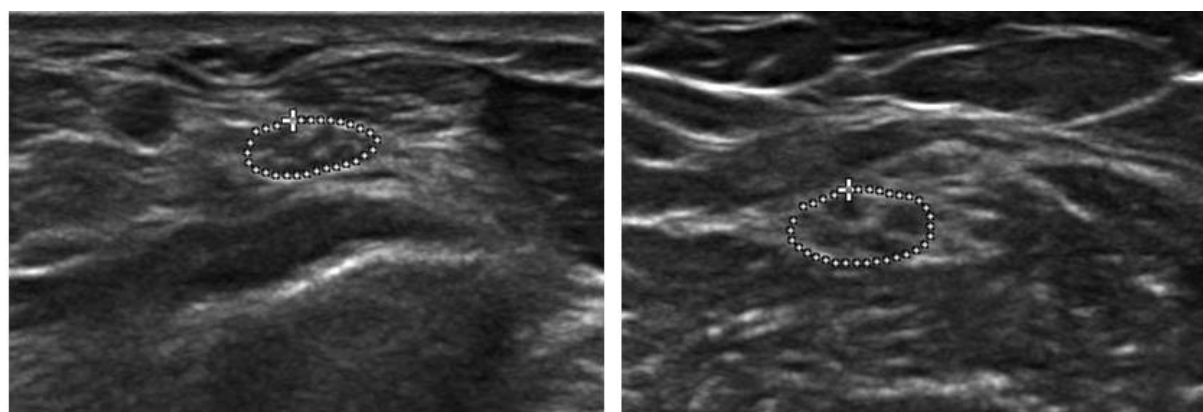
[<http://www.klintneuro.com.au/understanding-nerve-injury-and-recovery/> után]

A peripheriás idegek nagy felbontású ultrahang vizsgálata során jól felismerhető a peripheriás ideg fent leírt *fascicularis szerkezete*. A külső és az interfascicularis epineurium hyperechogén réteggként ábrázolódik, míg a fasciculusok hypoechogén struktúrák. A perineurium, az endoneurium és természetesen az egyes axonok nem különíthetők el, ehhez már nem elegendő a felbontás. *Keresztmetszetben* az ideg kerek vagy ovális alakú, hyperechogén külső epineuriummal körülvéve, belsejében pedig pontszerű hyperechogén (interfascicularis epineurium) és hypoechogén (fasciculusok) részekkel, amelyek ‘méhsejtszerű’ megjelenést adnak az idegnek. A hyperechogén külső epineurium körül szintén hyperechogén zsír- és kötőszövet lehet, ezért az ideg külső határa sokszor nem határozható meg pontosan. *Hosszmetszetben* az ideg egy kábelszerű képlet, egymással többé-kevésbé párhuzamosan futó lineáris hyperechogén (interfascicularis epineurium) és hypoechogén (fasciculusok) rétegekkel, amely jól megkülönböztethető az inak nem folytonos, hyperechogén fibrillumokból álló, ún. fibrillaris szerkezetétől (9. ábra). Az ultrahangon ábrázolódó fasciculusok nem feltétlenül tükrözik a fasciculusok valós számát [Silvestri és mtsai, 1995], mivel a felbontástól és a fasciculusok nagyságától függően a szomszédos fasciculusok összeolvadhatnak [Kopf és mtsai, 2011].



9. ábra. Az ideg fascicularis és az ín fibrillaris echoszerkezete. A bal felső képen a n. medianus látható keresztmetszetben a csuklónál, a jobb felső képen a n. ulnaris hosszmetsetben az alkaron (nyilak). Az alsó két kép a m. flexor pollicis longus inát mutatja a thenarban kereszt- és hosszmetsetben (nyilak).

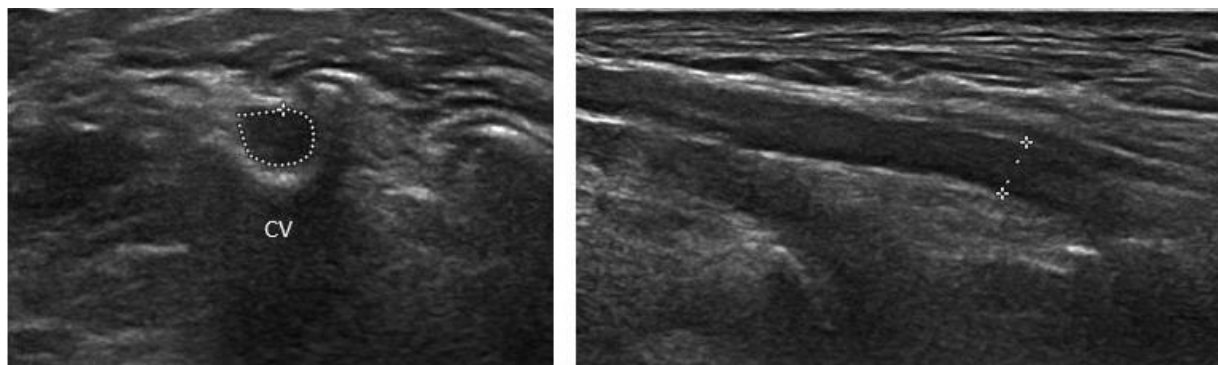
Idegtől függően, ill. egyes idegen belül is a fasciculusok mérete és száma változó. Jellemző, hogy a fasciculusok az ideg proximalis szakaszán nagyobbak, mint distalisan (10. ábra).



10. ábra. A n. ulnaris keresztmetsetben az alkaron (bal oldali kép) és a felkaron (jobb oldali kép) azonos nagyításban

Kisebb idegek monofascicularis felépítésűek lehetnek (pl. n. accessorius, digitalis idegek). Továbbá, a plexus brachialist alkotó cervicalis idegyökök a gerinccsatornából való kilépésük után közvetlenül szintén monofascicularis jellegűek, mivel ebben a magasságban még nem

alakul ki a fasciculusokat elválasztó interfascicularis epineurium. A monofascicularis idegek hyperechogén réteggel körülvett, homogéneen hypoechogén képleteknek látszanak, az erekhez hasonlóan, amelyektől color Doppler segítségével különíthetők el (11. ábra).



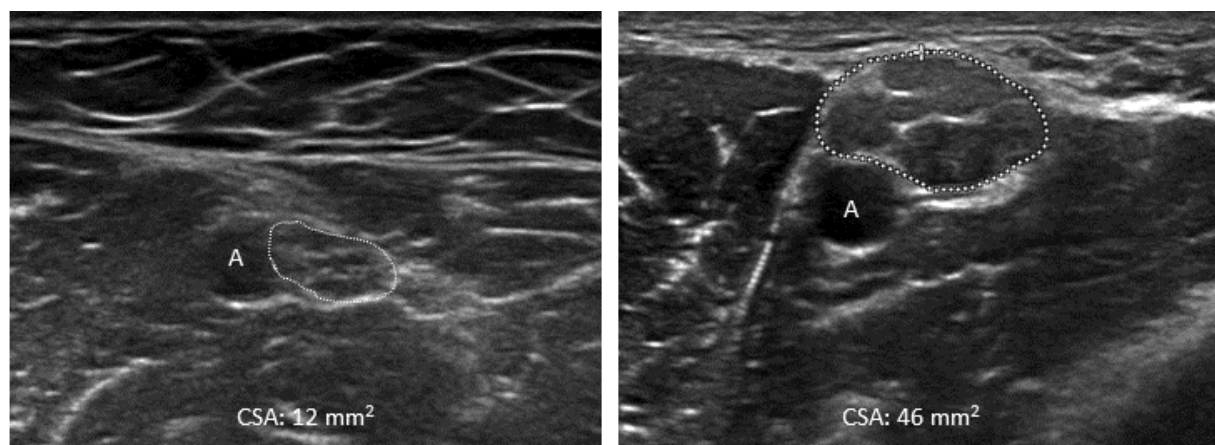
11. ábra. A C5 cervicalis ideggyök kereszt- és hosszmetsetben. A foraminalis kilépés után egy rövid szakaszon az ideg monofascicularis jellegű.

A neurosonographia során vizsgált paraméterek és a kóros ideg általános jellemzői

A peripheriás idegek ultrahang vizsgálatának fő célja az ép és a kóros ideg elkülönítése, ill. az idegkárosodás okának felderítése. Ehhez több különböző paramétert vizsgálunk és különböző szempontok szerint értékeljük az idegeket.

Méret. Az ideg mérete az egyik legfontosabb és egyben kvantifikálható adat a kóros és az ép ideg elkülönítésében. Számos kórfolyamat, pl. idegkompresszió, trauma, polyneuropathiák, idegtumorok vezetnek az ideg segmentalis vagy diffúz megnagyobbodásához (12. ábra). A megnagyobbodás oka lehet intraneuralis oedema, fibrosis, hegyszövet, neuroma, intraneuralis cysta, tumor, ill. kóros myelinisatio. A leggyakrabban mért és a legmegbízhatóbbnak tartott paraméter az ideg keresztmetszeti területe, az ún. *cross-sectional area* (CSA) [Hobson-Webb és mtsai, 2012; Mayans és mtsai, 2012]. Hosszmetsetben az ideg átmérőjét, a felületes és a mély határa közti távolságot mérjük (longitudinal anterior-posterior diameter, LAPD). A mérést a hyperechogén epineurium belső oldalánál kezdjük, mivel az epineurium külső határa sokszor nem különül el jól a környezetétől. A mért értékeket normálértékekhez viszonyítjuk (l. később). A legtöbb ideg keresztmetszeti területe kb. 3-15 mm² között van, kivéve a n. tibialis proximalis szakaszát és a n. ischiadicust, amelyek CSA értékei a 30-60 mm²-t is elérik. Emellett egy adott ideg különböző szakaszait is össze lehet hasonlítani és aránypárokat felállítani, ilyen pl. a n. medianus esetében a CSA csukló-alkar aránya, ill. a n. ulnaris esetében a könyök-felkar aránya,

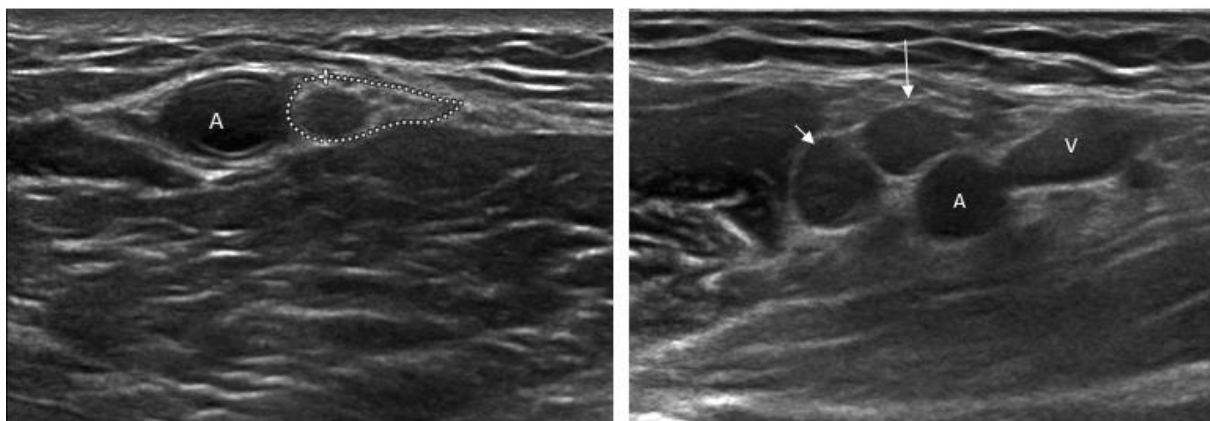
amelyeket a carpalis alagút, ill. a cubitalis alagút syndroma szonológiai diagnózisában alkalmazzuk [Hobson-Webb és mtsai, 2008; Gruber és mtsai, 2010]. Ez a módszer kiküszöböli az interindividuális variáció okozta bizonytalanságot. Segmentális pathológia, kaliberingadozás esetén fontos, hogy a méréseket az eltérés körül több ponton is elvégezzük.



12. ábra. *A n. medianus keresztmetszetben a felkaron. Bal oldalon normál kontroll, jobb oldalon hereditær demyelinisatios polyneuropathiában.*

A: *a. brachialis*

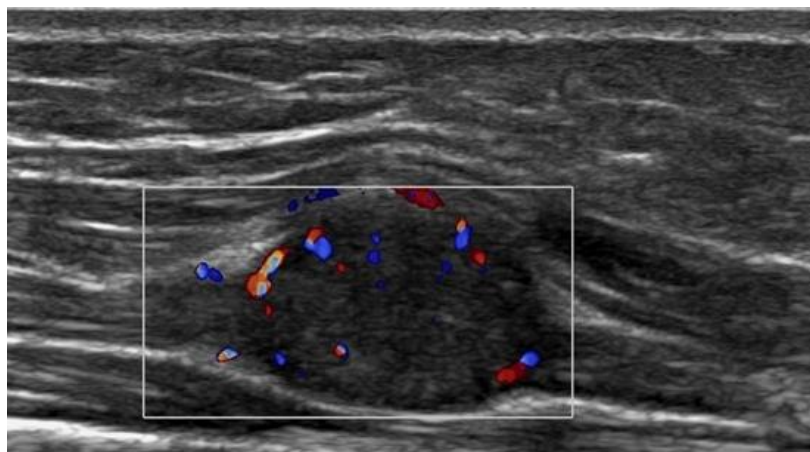
Fascicularis szerkezet és echogenitás. Az ideg fascicularis szerkezetének megváltozása érzékeny mutatója a kóros idegnek. A fascicularis szerkezet elmosódásával párhuzamosan az ideg fokozatosan hypoechogénné válik, ill. súlyos esetben a szerkezet teljesen eltűnik, amikor az ideg az erekhez hasonló homogénen hypoechogén képletként ábrázolódik (13. ábra). A szerkezet elmosódását és az echogenitás csökkenését a pathológiás folyamat (pl. gyulladás vagy kompresszió) következtében kialakuló intraneuralis oedemával magyarázzák [Prinz és mtsai, 2005]. Az oedema és így az echogenitás csökkenése legtöbbször az ideg méretének növekedésével együtt alakul ki, de nem feltétlenül, normális méretű, hypoechogén ideg is jelezhet kóros folyamatot [Peer és mtsai, 2002; Padua és mtsai, 2014]. Ezért is az echogenitás hisztogram alapú vagy más módszerrel történő kvantifikálása potenciálisan hasznos lehet, azonban technikai nehézségek miatt még nem terjedt el [Boom és Visser, 2012; Lee és mtsai, 2016]. Az echogenitás ugyanis jelentős mértékben függ az ultrahang készülék típusától, a beállításoktól (erősítés, dynamic range, time-gain compensation, fókuszzóna) és az inszonáció szögétől. Előfordulhat, hogy csak egy vagy néhány szomszédos fasciculus érintett a kórfolyamatban, ilyenkor keresztmetszetben az ideg csak egy része hypoechogén (13. ábra). Ez különösen jellemző dysimmun neuropathiákban [Padua és mtsai, 2014].



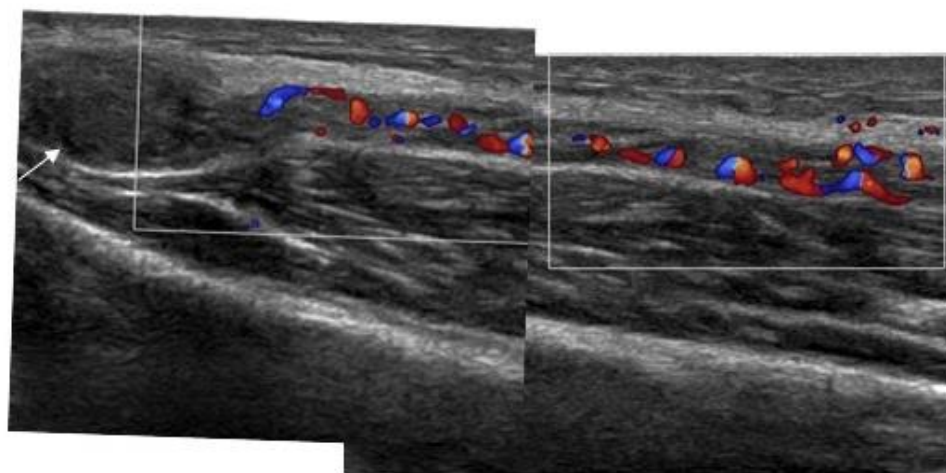
13. ábra. Bal oldal: a n. medianus részleges hypoechogenitása a könyöknél dysimmun neuropathiában; Jobb oldal: n. medianus (hosszú nyíl) és n. ulnaris (rövid nyíl) az axillában teljesen eltűnt fascicularis szerkezettel dysimmun neuropathiában (keresztmetszet)

A: a. brachialis-axillaris, V: v. basilica

Vascularisatio. A peripheriás idegek vérellátásáért kiterjedt epineuralis és endoneuralis érhalózat felelős. A két érhalózatot a perineuriumot perforáló kommunikáló ágak kötik össze. A vascularisatiót color Dopplerrel vizsgálhatjuk. Általánosságban elmondható, hogy ép idegben intraneuralis áramlás nem jeleníthető meg, de epineuralis erek esetenként azonosíthatóak. A vascularisatio mértékét még nem vizsgálták behatóan pathológias folyamatokban és nincsenek kvantifikálható diagnosztikai kritériumok, de vannak arra adatok, hogy kóros idegben, pl. gyulladásos, ill. kompresszív neuropathiákban fokozott intraneuralis vascularisatio mutatható ki [Jain és mtsai, 2009; Goedee és mtsai, 2014; Frijlink és mtsai, 2013]. Egyes peripheriás idegtumorokban, főként schwannomákban is fokozott vascularisatio jellemző [Gruber és mtsai, 2007b] (14. ábra). Továbbá, saját megfigyelés, hogy vélhetően az ideg regeneráció nagyobb vérellátási igénye miatt egy idegvarrattól vagy egy amputációs neuromától proximalisan fokozott intraneuralis vascularisatio látszik (15. ábra).



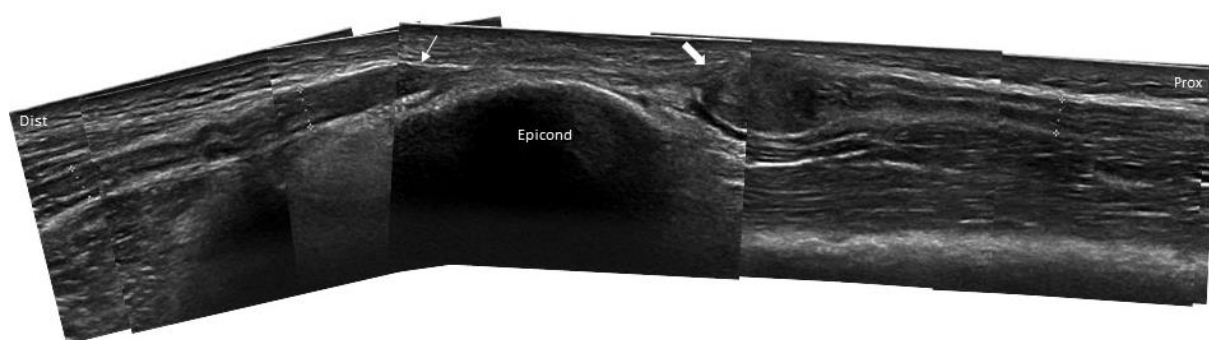
14. ábra. *N. radialis* schwannoma, fokozott vascularisatióval (hosszmetszet)



15. ábra. *N. ulnaris* amputációs neuromája (nyíl) a felkaron, a neuromától proximalisan fokozott intraneuralis vascularisatióval (hosszmetszet)

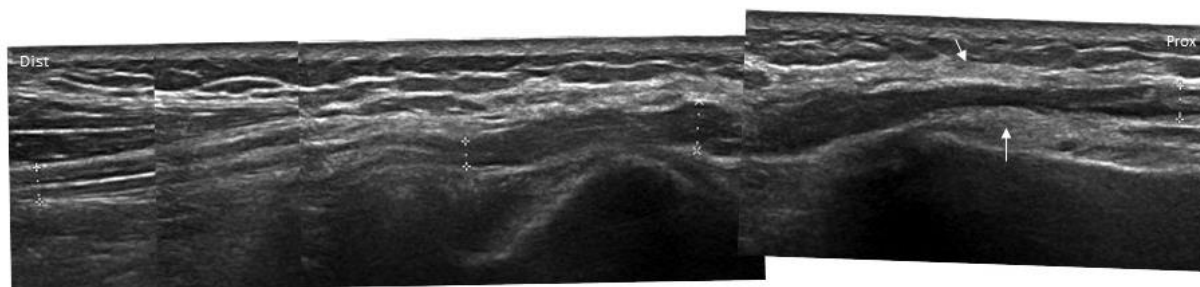
Epineurium folytonossága, vastagsága. Az epineurium, így az ideg folytonosságának megállapítása kulcsfontosságú traumás idegsérülésekben, mivel a folytonosság helyreállítása nélkül (idegvarrat) ideg regenerációra nincs esély. Az ideg vagy egy fasciculus folytonosságának megszakadása (transectioja) esetén a sérüléstől distalisan levő csonkban az axonok a myelinhüvellyel együtt dezintegrálódnak és felszívódnak (Waller-f. degeneráció), a sejttest pedig azonnal regeneráló üzemmódba kapcsol. Ennek következtében a sejttesttel összefüggésben maradt proximalis csonkból az axonok kollateralisokat növesztenek és amennyiben a proximalis és distalis csonk között nincs akadály (pl. hegyszövet), ill. a folytonosságot helyreállították, ezek benőnek a distalis csonk Schwann sejt-endoneurium tubulusaiba. Ha a regenerálódó axonkötegek nem találják meg az utat a distalis csonk felé, akkor ún. *terminális (amputációs) neuroma* képződik a proximalis csonkon, amely ultrahangon

jól azonosítható és a neurotmesis egyik fő jele (16. ábra). A neuroma dezorganizált regenerálódó axonokat, ereket és kötőszövetet tartalmazó, fokozatosan kialakuló képződmény, amelynek növekedése kb. egy év után megáll [Murphey és mtsai; 1999]. Ultrahangon a neuroma a proximalis idegcsonk kiszélesedéseként egy gömb alakú, éles szélű, homogén, hypoechogén intraneuralis képlet, fascicularis szerkezet nélkül, amely az idegnek ‘ebihalszerű’ megjelenést ad. A neuromán belül nem alakulnak ki degeneratív-nekrotikus folyamatra utaló cysticus területek, szemben a valódi, neoplasztikus eredetű tumorokkal (l. később). A distalis csont is fibrosis következtében kissé megvastagszik, hypoechogénné válik, de értelemszerűen itt neuroma nem alakulhat ki.



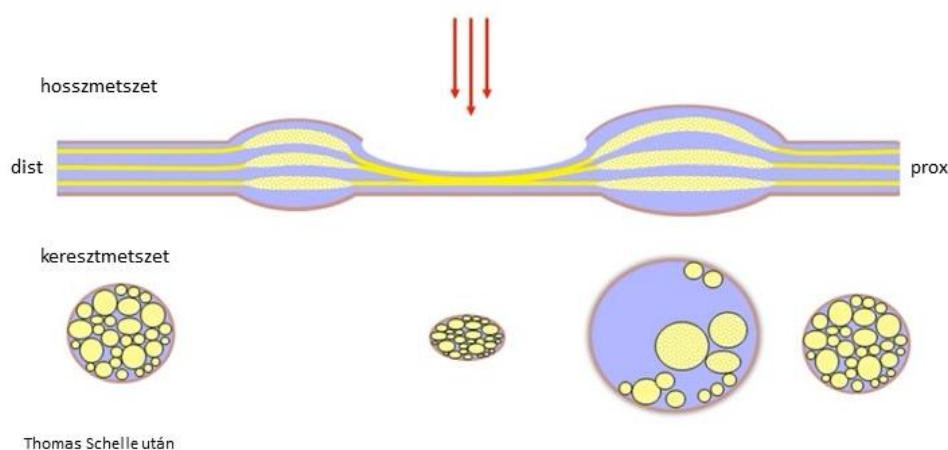
16. ábra. A *n. ulnaris* neurotmesise a könyök magasságában (hosszmetszet), a proximalis csonton terminális neuromával (vastag nyíl). Vékony nyíl: distalis csont. A két csont között kb. 2 cm-es távolság van.

Egyes kórképekben előfordul, hogy az epineurium külső irritáció hatására megvastagszik, pl. az ún. snapping triceps syndromában, amikor a *n. ulnaris* a könyöknél könyök flexio és extensio során az epicondylus medialison luxálódik (a sulcusból anterior irányba és vissza) [Plaikner és mtsai, 2013]. Az irritáció helyén az epineurium hyperechogén rétege megvastagszik fibrosis következményeként (17. ábra).

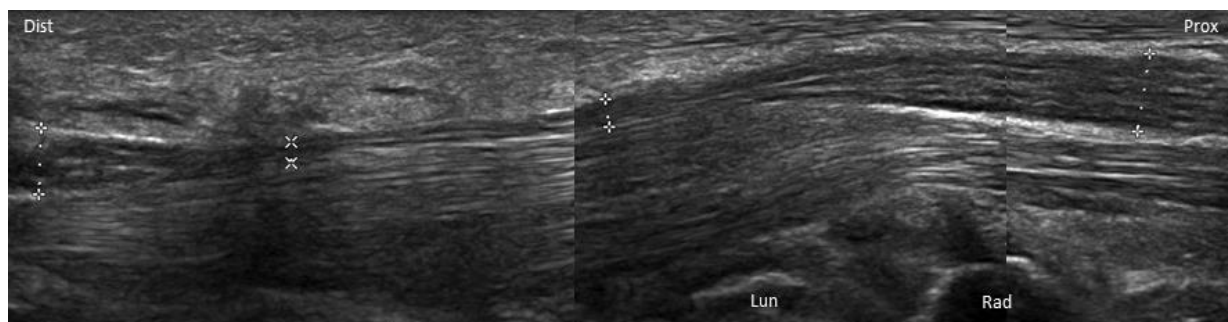


17. ábra. *N. ulnaris* a könyöknél (hosszmetszet) snapping triceps syndromában. Nyilak: fibrotikusan megvastagodott epineurium (az ideg szerkezete is kóros)

Az idegkompresszió általános jelei. Az idegkárosodás egyik leggyakoribb oka az ideget érő tartós kompresszív hatás, amely létrejöhet pl. egy extraneuralis terime hatására vagy az ideg csontos-fibromuscularis alagutakban történő áthaladása során (alagút syndromák). Az ideg kompressziója kóros folyamatok kaszkádját indítja el [Prinz és mtsai, 2005]: a kompresszió okozta ischemia hatására fokozódik az endoneuralis erek permeabilitása, amely endoneuralis oedemához vezet. Ez az oedema azonban nem tud távozni, mivel az endoneuralis térben nincsenek nyirokerek, valamint a perineurium egy diffúziós barriert képez. Ennek hatására fokozatosan nő az endoneuralis nyomás, amely ördögi körként tovább fokozza az ischemiát és végezetül idegkárosodáshoz (segmentalis demyelinisatio, axondegeneráció-regeneráció) vezet. Ehhez az endo-, peri- és epineurium megvastagodása, fibrosisa is társul. Az ultrahang segítségével ezen eltérések részben már in vivo vizualizálhatóak.



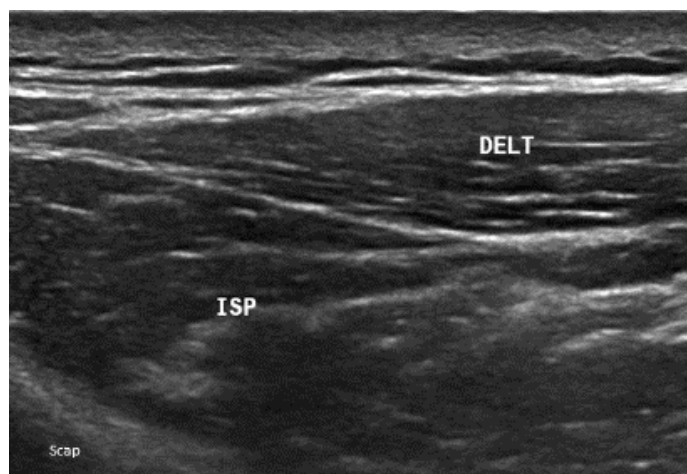
18. ábra. Az idegkompresszió általános szonológiai jelei



19. ábra. A n. medianus kompressziója a carpalis alagútban
Lun: os lunatum; Rad: radius

A kompresszió ultrahang jelei típusosak: a kompresszió magasságában az ideg ellapul, átmérője lecsökken, tőle proximalisan és distalisan, de legtöbbször proximalis túlsúllyal egy rövid szakaszon pedig megnő, fascicularis szerkezete elmosódik vagy eltűnik és hypoechogénné válik (18-19. ábra). A kompressziótól proximalis és distalis duzzanat, ill. szerkezeti eltérés az idegkompresszió okozta oedema miatt jön létre, amely a legkisebb ellenállás miatt ott a legnagyobb mértékű, ahol a nyomás hirtelen megszűnik. A laesiótól proximalis idegduzzanat mértéke az idegkompresszió egyik legértékesebb indikátora [Hobson-Webb és mtsai, 2008].

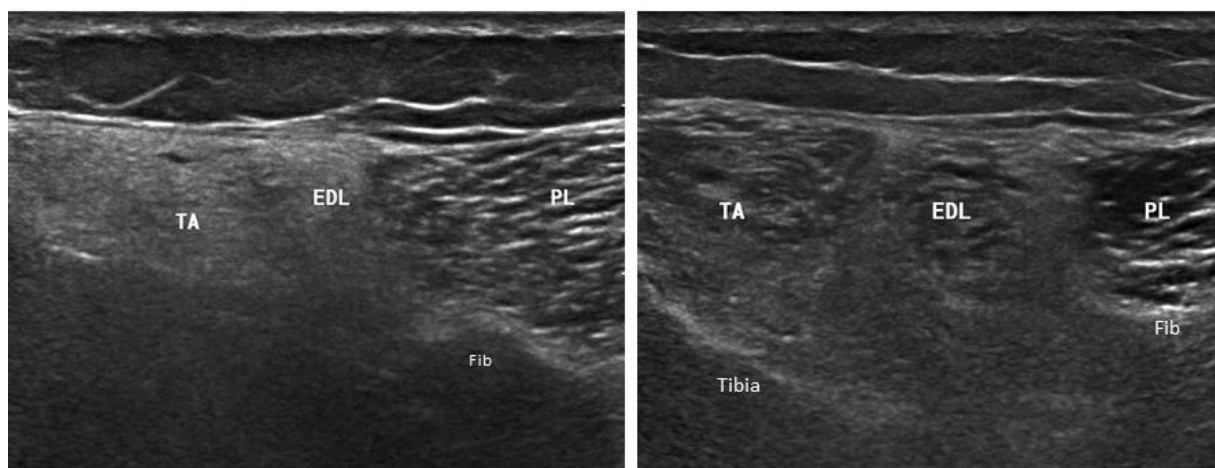
A denervált izom. A neurosonographia hasznos kiegészítő eleme a kérdéses ideg által ellátott izmok ultrahang vizsgálata. Az ép izom ultrahangon döntően hypoechogén, amelyet hyperechogén fascia választ el a többi izomtól, ill. a subcutistól. Belsejében szintén hyperechogén az izomfasciculusokat elválasztó perimysium, ill. az aponeurosisok és inak intramuscularis részei. Emiatt az izom keresztmetszetben hyperechogén részekkel tarkított hypoechogén struktúra, hosszmetsetben pedig hosszanti hyperechogén csíkokat tartalmaz az izomfasciculusoknak megfelelően (20. ábra).



20. ábra. Ép izom echoszerkezete (*fossa infraspina*tus). A transzducer a *spina scapulae*-re merőlegesen áll, ezért a *m. infraspinatus* (ISP) keresztmetszetben, a *m. deltoideus* (DELT) hosszmetsetben ábrázolódik.

Neuropathiákban az izmok vizsgálata alapvetően két szempontból lehet informatív [Pillen és van Alfen, 2011]: (1) ultrahanggal pontosan megállapítható, hogy mely izmok denerváltak, (2) élő időben vizsgálva megítélhető, hogy van-e fasciculatio. A fasciculatio kimutatásában az izomultrahang még érzékenyebbnek bizonyult, mint az electromyographia, mivel egyszerre nagy terület áttekinthető és mély, tüelektrodával nehezen hozzáférhető izmok is vizsgálhatók [Pillen és van Alfen, 2011]. A denervált izom atrophias, de emellett megváltozik az echoszerkezete, hyperechogénné válik és szerkezete elmosódik (21. ábra). Minél régebbi a denerváció, annál kifejezettebb az echoszerkezet változása. Évek óta fennálló denerváció esetén az izom homogénen hyperechogén struktúraként ábrázolódik. Ilyenkor az ultrahangnyaláb

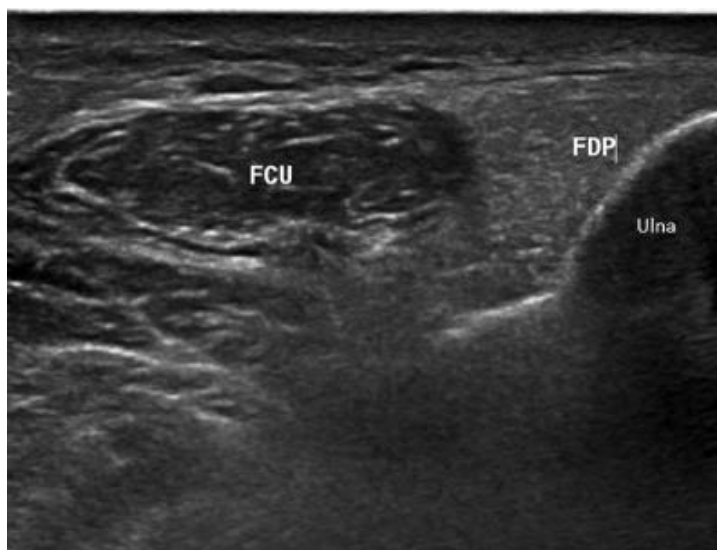
attenuálása miatt a kóros izom alatt elhelyezkedő csontcorticalis elmosódottá válik vagy nem látszik. Az echogenitás változását az izomszövet zsíros-kötőszövetes átépülésével magyarázzák [Reimers és mtsai, 1993; Pillen és mtsai, 2009]. Az izom echogenitásának kvantifikálása hasonló nehézségekbe ütközik, mint az ideg esetében. A vizuális értékelést azonban jelen esetben nagymértékben segíti a környező ép izomzattal való összehasonlítás.



21. ábra. A lábszár extensorizomzata proximálisan keresztmetszetben. Bal oldal: évek óta fennálló denerváció a *n. peroneus profundus* intraneuralis perineuriomája miatt. Jobb oldal: néhány hónapja fennálló denerváció a *n. peroneus profundus* intraneuralis ganglioncystája miatt. Mindkét betegnél a *n. peroneus profundus* által ellátott *m. tibialis ant.* (TA) és *extensor digitorum longus* (EDL) kóros szerkezetű és hyperechogén, csak eltérő mértékben, míg a *n. peroneus superficialis* által ellátott *m. peroneus longus* (PL) ép.
Fib: fibula

Fontos megjegyezni, hogy az izomszövet echogenitásának változása nem specifikus a neurogen eredetű denervációra, hanem myopathiákban is hasonló eltérés látható. A neurogen és myogen eredet között a klinikai és az elektrofiziológiai vizsgálat differenciál.

Az izomultrahang myopathiákban is segítségünkre lehet, pl. a kórfolyamatban érintett izmok pontosabb meghatározásával segíthet a differenciáldiagnózisban. Erre példa a zárványtestes myositis (inclusion body myositis), amely 50 év felett a leggyakoribb izombetegség. Jellemzően a m. quadriceps femoris-t és a felső végtagon a mély ujjflexorokat érinti. Az inclusion body myositis diagnózisa sokszor nem egyszerű feladat a megtévesztő, neurogénnek



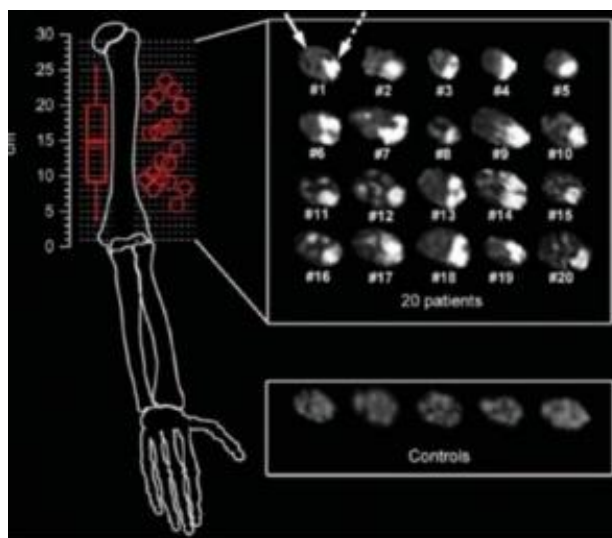
22. ábra. Inclusion body myositis. Alkari flexorizomzat proximalisan ulnarisan, keresztmetszetben. Subklinikus eltérés: a m. flexor digitorum profundus (FDP) kóros, míg a m. flexor carpi ulnaris (FCU) ép echoszerkezetű.

tűnő elektrofiziológiai kép miatt. Ezért segítség az az észlelés, hogy inclusion body myositisben az alkari flexorizmok közül a m. flexor digitorum profundus kóros echoszerkezetű, míg a m. flexor carpi ulnaris ép [Noto és mtsai, 2014]. Továbbá, saját megfigyelés, hogy ez az ultrahang jel subklinikusan azoknál a betegeknél is megfigyelhető, akiknél klinikailag még nincs felső végtagi érintettség és kimutatása szinte diagnosztikus értékű (22. ábra).

Neurosonographia versus MR neurographia

A peripheriás idegek ultrahangos képalkotása mellett rendelkezésre áll a mágneses rezonanciás alapú képalkotás is. Hagyományosan peripheriás idegek bántalmában MRI vizsgálatot az ideg környezetében levő térfoglaló vagy egyéb folyamat kizárására végeztek. Howe és Filler számolt be először a peripheriás idegek elsődleges betegségeinek vizsgálatára is alkalmas MRI technikáról, amit MR neurographiának neveztek el [Howe és mtsai, 1992; Filler és mtsai, 1993]. MRI-n az idegkárosodás indikátora az ideg jelfokozódása zsírsuppresszióval kombinált T2-súlyozott szekvenciákon. Térfoglaló folyamatok, pl. az ideghüvelyből kiinduló tumorok esetén pedig kontrasztanyaggal végzett T1-súlyozott szekvenciákat is alkalmaznak [Kollmer és mtsai, 2015]. Mivel a legtöbb ideg kisméretű, sokszor a környezettől alig elkülönülő struktúra, a megfelelő felbontás eléréséhez nagy térerejű, 3 Teslás MR készülék és speciális tekercsek szükségesek. Ilyen készülékekkel végzett

zsírszuppresszióval kombinált 2D T2-súlyozott, az idegre merőleges szekvenciákkal, 2,5-3 mm-es rétegvastagsággal, 0,1-0,4 x 0,1-0,4 mm-es in-plane felbontással már az idegek fascicularis szerkezete is felismerhető [Pham és mtsai, 2014a,b] (23. ábra). Az MR neurographiát azonban még csak kevés MR centrumban végzik, rutinszerűen nem terjedt el. Ennek oka lehet többek között a speciális szakértelem és technika szükségessége, az MR vizsgálatok korlátozott elérhetősége, ill. a költségtényezők is.

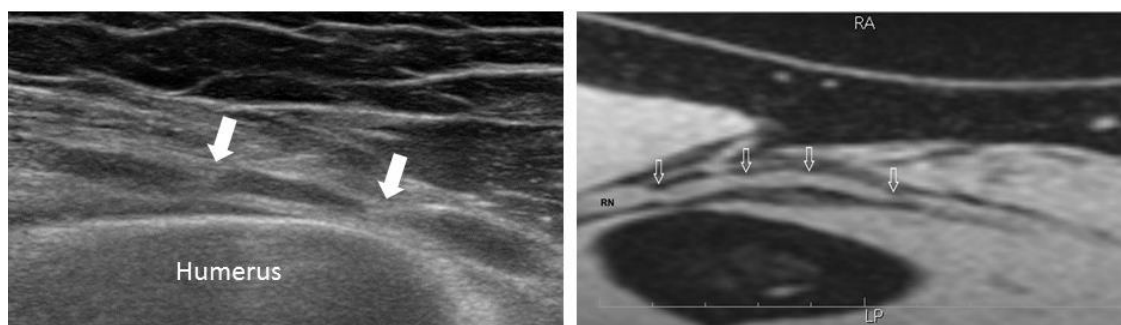


23. ábra. *N. medianus* (keresztmetszetben, nyíl) fascicularis laesiójának (szaggatott nyíl) kimutatása MR neurographiával [Pham és mtsai; 2014b]

A peripheriás idegek képalkotó vizsgálatának vonatkozásában a nagyfelbontású ultrahang és az MR neurographia előnyeit és hátrányait az 1. táblázat mutatja. A 24. ábra egyazon ideg ultrahang és MR képét mutatja, amelyen látható, hogy az ultrahang nagyobb felbontásban és nagyításban, részletgazdagabb képet ad az idegről, ugyanakkor az MR-en a mérési mező nagyobb és a kép kontrasztosabb.

1. táblázat. A nagyfelbontású ultrahang (HRUS) és az MR neurographia összehasonlítása

	HRUS	MR neurographia
Előnyök	<ul style="list-style-type: none"> – Nagy felbontás – Egy ülésben, rövid idő alatt hosszú idegszakaszok és több ideg megvizsgálható – Azonnali visszajelzés a vizsgáló számára, amely alapján a vizsgálati stratégia rugalmasan módosítható – Szonográfiai Tinel jel – Dinamikus vizsgálat lehetősége – Könnyen elérhető, olcsó vizsgálat 	<ul style="list-style-type: none"> – Kontrasztos kép – Mélyen fekvő idegek is jól vizsgálhatók – Testalkat kevésbé befolyásolja – Nagy látótér (mérési mező)
Hátrányok	<ul style="list-style-type: none"> – Csont, meszes képletek mögé nem lát be – Mélyen fekvő idegek nehezen, kisebb felbontással vagy nem vizsgálhatók – Túlsúlyos testalkat nehezíti a vizsgálatot – Az echogenitás kvantifikálása nem megoldott – Kis látótér (mérési mező) – Erősen vizsgálófüggő 	<ul style="list-style-type: none"> – Kisebb felbontás – Költséges, kevésbé hozzáférhető vizsgálat – Speciális MRI technikát igényel – Hosszú, kevésbé rugalmasan alakítható vizsgálat



24. ábra. A n. radialis többszörös konstriktója (torsiója) a felkaron (nyilak) Parsonage-Turner szindrómában. Bal oldal: ultrahang; Jobb oldal: MRI [Dr. Barsi Péter]

Összességében jelenleg a nagyfelbontású ultrahang az első választandó képalkotó vizsgálat a peripheriás idegek kórfolyamataiban, kiváló felbontása, hozzáférhetősége és rugalmasan

alakítható alkalmazása miatt. Szerencsés felállásban a klinikai, az elektrofiziológiai és az ultrahang vizsgálatot ugyanazon orvos, egy helyiségben és egy ülésben elvégezheti, ahogy klinikánkon is (25. ábra), amely jelentősen meggyorsítja a diagnosztikai folyamatot. Mindazonáltal az MRI vizsgálat sem nélkülözhető, főként a mélyen fekvő idegek, pl. plexus lumbosacralis, n. ischiadicus vizsgálatához, ill. kedvezőtlen testalkatú betegeknél. Természetesen az ideggyökök intraspinalis szakasza pedig csak MRI vizsgálattal megítélhető.



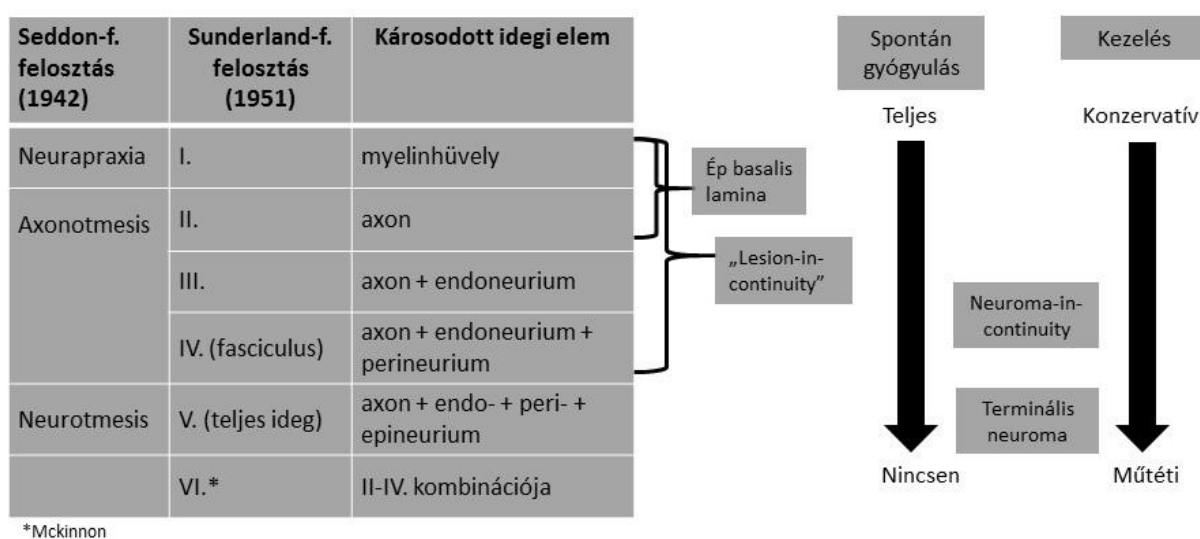
25. ábra. Neuromuscularis betegségek optimális diagnosztikai helyisége. Egy ülésben elvégezhető a klinikai, az elektrofiziológiai és az ultrahang vizsgálat (a vizsgálóágy bal oldalán az electromyographiás készülék, jobb oldalon pedig az ultrahang készülék látható).

A neurosonographia alkalmazási területei

A neurosonographia egy viszonylag új, ismeretekkel folyamatosan bővülő diszciplína, ezért pontos helye a diagnosztikai folyamatban még körvonalazódik. Jelen értekezés is ehhez kíván hozzátenni, új indikációs területekre rávilágítva, ill. már elfogadott területeken ismereteinket kibővítve. A jelenleg rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján a neurosonographia helye megalapozottnak látszik a traumás neuropathiák, alagút syndromák, egyéb eredetű, pl. musculoskeletalis betegséghez társuló neuropathiák és idegtumorok diagnózisában. Továbbá, a dysimmun neuropathiák és polyneuropathiák diagnózisában is egyre több adat támasztja alá a neurosonographia kiegészítő diagnosztikai szerepét. A diagnosztikai alkalmazás mellett a neurosonographia helye a peripheriás idegeket érintő ultrahang vezérelt

beavatkozásokban, így a regionális anesthesiában és a terápiás beavatkozásokban (pl. lokális szteroid adás) is ma már elfogadott. Az említett betegségek kategóriák közül néhányat az alábbiakban, a saját tudományos eredményt is tartalmazó területeket pedig az értekezés érdemi részében tárgyalunk.

Traumás idegkárosodások. A külső mechanikus tényezők hatására kialakult idegsérülés mechanizmusának három fő formája van: kompresszió-contusio, nyújtás (tractio) és transectio. A sérülést követő regeneráció esélye, tehát a prognózis az életkor és a sérülés szintje mellett alapvetően a sérülés Sunderland-f. fokozatától függ. Az idegsérülések *Sunderland-f. felosztása* [Sunderland 1951] öt kategóriát állít fel, a sérült idegi alkotóelem alapján (26. ábra). Látható, hogy amennyiben a basalis lamina-endoneurium folytonossága fennmarad (pl. kompresszív sérülésnél, Sunderland I-II.), akkor beavatkozás nélkül is spontán gyógyulás várható. A basalis lamina-endoneurialis tubulus vezeti a regenerálódó axont. Az ideg kötőszöveti elemeinek sérülésével ennek esélye romlik, teljes neurotmesis (transectio, Sunderland V.) esetén pedig beavatkozás (idegrekonstrukció) nélkül nullára csökken. A kötőszöveti elemek sérülése esetén neuroma képződik. Jelenléte arra utal, hogy megszakadt az ideg/fasciculus folytonossága és sikertelen a regeneráció. Neurotmesis (Sunderland V.) esetén az ideg proximalis csomkján terminális neuroma alakul ki. Amennyiben a sérülés során az epineurium ép marad, de belső fascicularis szakadás történt (Sunderland III-IV.), akkor ún. neuroma-in-continuity jön létre, amely jellegzetes tractiós idegsérülésekben.



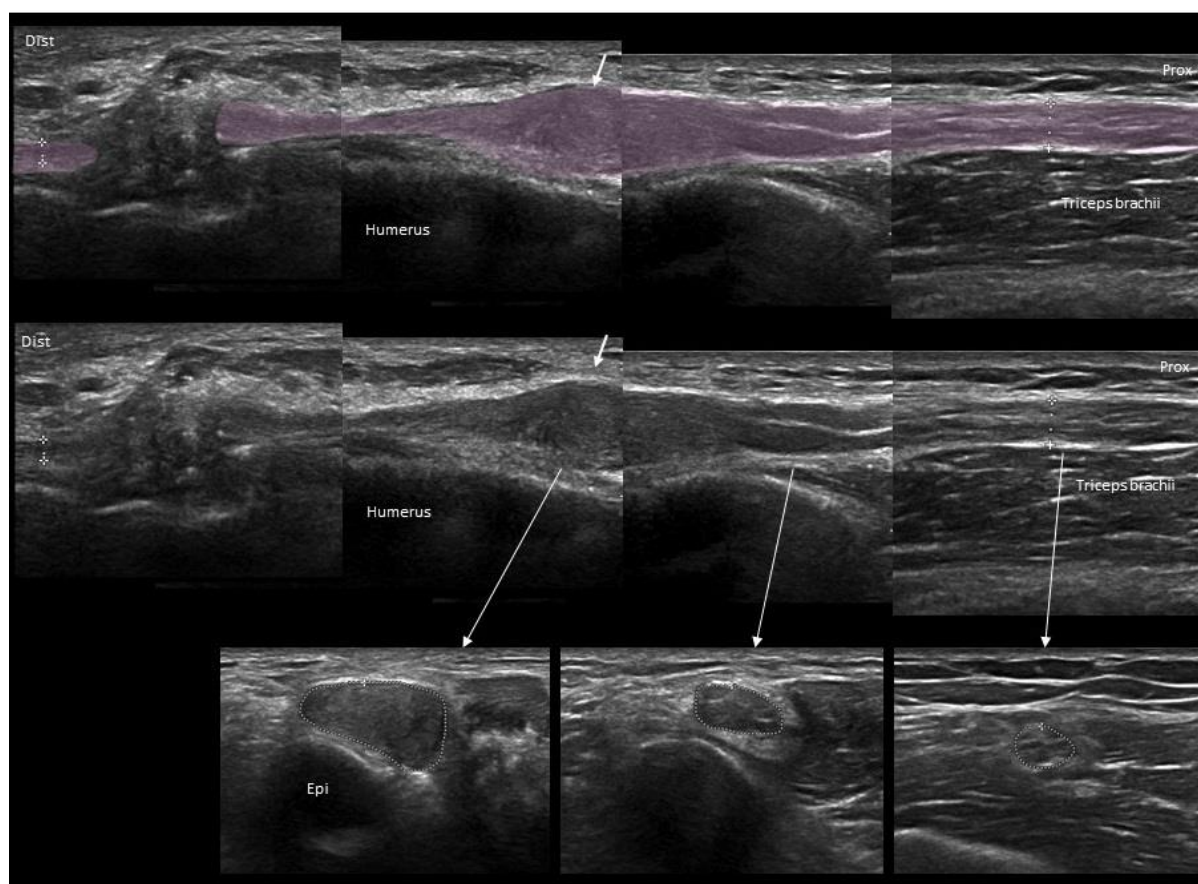
26. ábra. Az idegsérülések Seddon és Sunderland-f. felosztása
[Seddon 1942; Sunderland 1951; Mckinnon és Dellon, 1988]

A fentiek értelmében alapvető fontosságú a terápiás terv felállításában, hogy meghatározzuk az idegsérülés fokozatát. Ugyanakkor elektrofiziológiai módszerekkel csak Sunderland I. (myelinművelysérülés-vezetési blokk) versus Sunderland II-VI. (axonvesztés) között lehet differenciálni, a fasciculus vagy az ideg folytonossága nem mindig állapítható meg. Ebben alapvető szerepe van az ultrahang vizsgálatnak. Padua és mtsai [2013a] tanulmányában az ultrahang a traumás idegkárosodások 60%-ában segített a diagnózis felállításában, ill. a terápia meghatározásában. Ez az arány 80% fölé emelkedett komplett axonvesztés esetén. A 2. táblázat mutatja összefoglalva az ultrahang körvonalazódó szerepét traumás idegsérülésekben.

2. táblázat. Az ultrahang körvonalazódó szerepe traumás idegsérülésekben

-
- Az idegsérülés pontos lokalizációja
 - Az ideg folytonosságának / megszakadásának megítélése (neurotmesis v. axonotmesis)
 - Neuroma-in-continuity kimutatása Sunderland III-IV. sérülésben
 - Idegvarrat megítélése (varratneuroma vagy varratheg képződése) még a reinnerváció esedékessége előtt
 - Az idegsérülés / idegvarrat környezetének megítélése (pl. csontfragmentumok, hegszövet, szervült hematoma, callus, osteosynthesishez használt fémek)
 - Kettős sérülés kimutatása
-

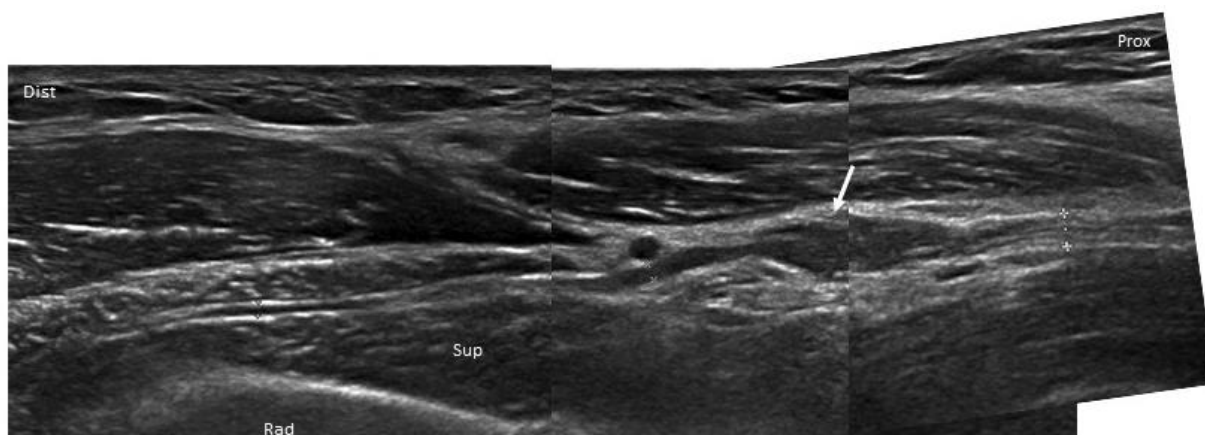
A neurotmesis ultrahangon az ideg folytonosságának megszakadásában látható. Továbbá, a sejttessel összefüggésben levő proximalis csonkon terminális neuroma képződik, amely egy homogén, fascicularis szerkezetet nem mutató, gömb alakú, hypoechogén képlet és az ideg ebihalszerű kiszélesedésében nyilvánul meg (16. és 27. ábra). A neuroma enyhe nyomása Tinel jelet provokál. A distalis csonk is oedema-fibrosis miatt kissé kiszélesedett, ez azonban nem valódi neuroma, hisz az összeköttetés a sejttessel megszűnt, az axonok felszívódtak (Waller-f. degeneráció). Az ultrahang vizsgálat során továbbá megmérhető a két csonk közötti távolság, a két csonk közötti szövetek állapota (pl. hegesedés, idegentest stb.) és a terminális neuroma nagysága, amelyek fontos információk az idegrekonstrukció megtervezésében. Neurotmesis esetén primer idegvarrat legtöbbször csak azonnali észlelés esetén lehetséges, a későbbiekben a két csonk retrakciója, a rezekálódó terminalis neuroma kialakulása miatt már legtöbbször autológ ideggrafttal lehet csak pótolni a hiányt. Az ízület teljes extenziója mellett fennálló kb. 2 cm-nél nagyobb hiány esetén, a varrat feszülésének elkerülése céljából, graft szükséges [Deumans és mtsai, 2010]. A varrat feszülése fibrosishoz vezet, amely megakadályozza az axonok regenerációját [Millesi 2007].



27. ábra. Terminális neuroma ultrahang képe. A n. ulnaris üvegszilánk okozta neurotmesise a könyöknél. A felső két kép hosszmetsetben, az alsó képek keresztmetsetben mutatják az ideget. Nagyméretű terminális neuroma látszik (rövid nyíl). A két csonk között hegsszövet és apró idegentestek láthatók.

Tractiós idegsérülések jellegzetes következménye az ún. ‘neuroma-in-continuity’. A ‘neuroma-in-continuity’ folytonos epineurium mellett bekövetkezett belső idegsérülésre, a fasciculusok megszakadására utal. A ‘neuroma-in-continuity’ ultrahangon az ideg vagy egy fasciculus körülírt vagy hosszabb, hypoechogén, fascicularis szerkezet nélküli kiszélesedéseként látható, megtartott epineurium, ill. idegfolytonosság mellett (28. ábra). A prognózis vélhetően az érintett fasciculusok számától függ, de saját tapasztalat is, hogy esetenként a súlyosnak tűnő morfológiai kép ellenére a restitúció meglepően jó. Coraci és mtsai [2015] tanulmánya szerint csak az ideg normális keresztmetszeténél legalább ötször nagyobb neuromák esetében mutatható ki összefüggés a neuroma mérete és a funkciókiesés, ill. annak javulása között. Ilyen nagyméretű neuromáknál teljes funkciókiesés és a spontán javulás elmaradása jellemző, míg kisebb neuromáknál nagyon variábilis volt a klinikai kép. Ezért ezeket a betegeket tanácsos

követni és amennyiben a várható időtartamon belül nem történik reinnerváció, akkor javasolt sebészi rekonstrukció.



28. ábra. Neuroma-in-continuity. N. interosseus posterior tractiós sérülése következtében kialakult neuroma-in-continuity a m. supinatorba való belépésétől közvetlenül proximalisan (nyíl). A nagyméretű neuroma ellenére teljes funkcionális restitúció jött létre.

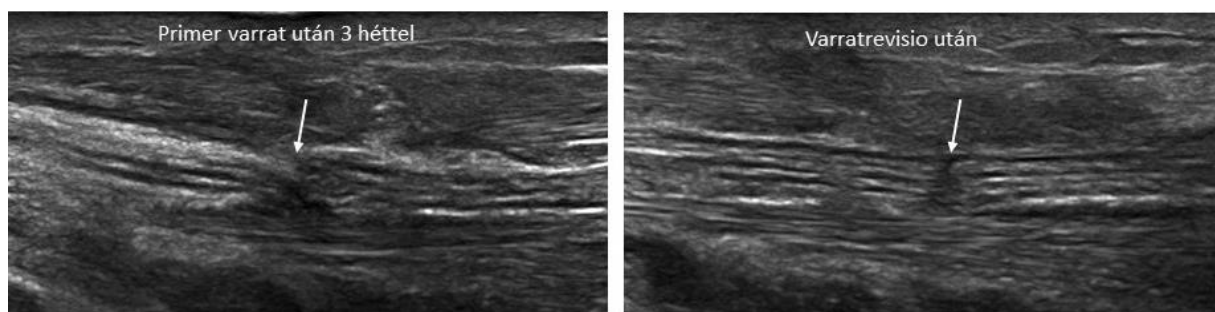
Sup: m. supinator, Rad: radius

Neurotmesis és idegvarrat során teljes funkcionális restitúció, ill. reinnerváció általában nem várható. A prognózis függ az életkortól, a sérülés óta eltelt időtől, valamint a varrat és a célszerv közti távolságtól; kb. 50-60%-os mértékű reinnerváció már eredményesnek számít. A varrat során törekedni kell arra, hogy a proximális és distális csont fasciculusai egymással szembe, egy vonalba kerüljenek, valamint arra, hogy a varrat feszülésmentes legyen. Ellenkező esetben fibrosis, varrathegesedés, ill. varratneuroma (a neuroma-in-continuity egy formája) jöhet létre, elégtelen vagy hiányzó reinnervációt eredményezve.



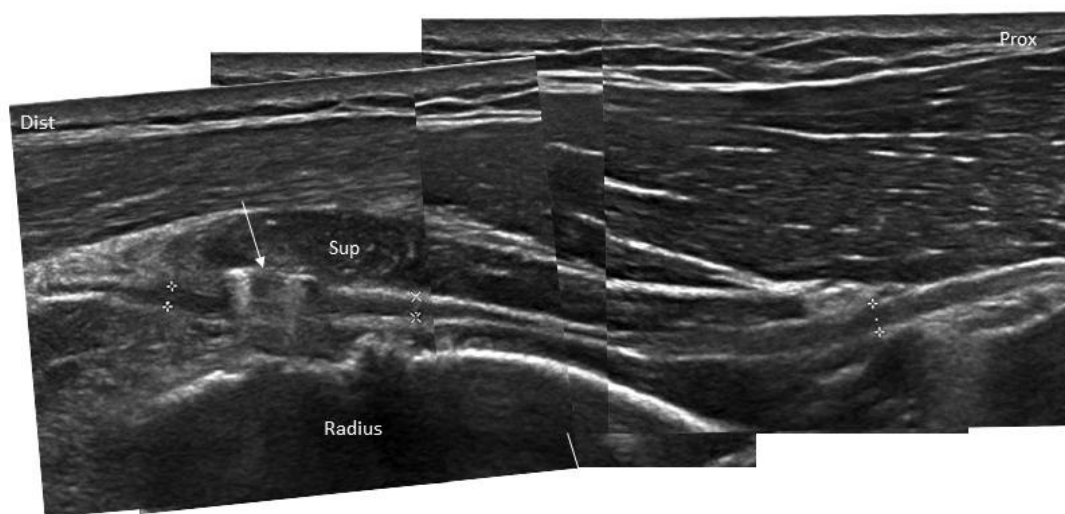
29. ábra. N. medianus varrata a csuklónál. Az elégtelen reinnerváció oka a varratneuroma (nyíl).

Mindezek felderítésében kiemelkedő szerepe van az ultrahang vizsgálatnak (29. ábra). Továbbá, már a reinnerváció esedékessége előtt is nyerhető olyan információ a varratról, amely esetleg azonnali beavatkozást igényel, pl. a varratvégek eltolódása vagy elszakadása (30. ábra).



30. ábra. A *n. ulnaris* vágóeszköz okozta neurotmesise miatt primer idegvarrat (nyíl) történt a csuklónál. A két vég azonban nem egyvonalban, hanem egymástól eltolódva látszik, amely miatt varratrevisiot végeztek.

A peripheriás idegek gyakran sérülnek csonttörések és azok műtéti kezelése során. A műtéti manipuláció alatt az idegek legtöbbször tractio vagy kompresszió révén károsodnak, a véletlen idegtransectio ritka. Emellett mindig fontos gondolni arra, hogy az osteosynthesishez használt fémek is okozhatnak idegkárosodást, pl. az ideg beszorul a fém alá vagy azon megtörik (31. ábra). Mindezek tisztázásában a neurosonographiának egyértelmű szerepe van.



31. ábra. *N. interosseus posterior* sérülés distalis biceps ín reinsertio ún. Endobutton technikával történő műtéje során. A biceps ínhez rögzített, a radiuson keresztül ventro-dorsalis irányban áthúzott fémlemez nem fekszik fel a csontra, hanem a *m. supinator* állományán belül található (nyíl). Az ideg a fémlemez és a csont között fut. Korrekció után az ideglaesio gyógyult.

Sup: *m. supinator*

Idegtumorok. A lágyrész terimék, tapintható csomók kivizsgálásában általában az ultrahang az elsővonalbeli diagnosztikai modalitás. A peripheriás idegi eredetű tumorok is jellemzően tapintható lágyrész terimék formájában hívják fel magukra először a figyelmet, mivel kezdetben nem okoznak neurológiai deficitet. Ugyanakkor, ha a tumor idegi eredetének ismerete nélkül történik a rezekció, súlyos funkcionális deficit alakulhat ki.

A peripheriás idegi tumorok 90%-ban benignus természetűek. Két leggyakoribb formája a peripheriás ideghüvelyből származó *schwannoma* és *neurofibroma*, amelyek általában lassan növvő, szoliter tumorok és Tinel jelen kívül neurológiai tünetet sokáig nem okoznak. A schwannoma Schwann sejtekből kiinduló tumor, amely gyakoribb a fej-nyak régióban és a végtagok flexor oldalán [Murphy és mtsai, 1999]. Egy fasciculusból indul ki, a többi fasciculust jellemzően csak diszlokálja a tumor, ezért sebészi ellátása során könnyen lefejthető az idegről. Többszörös schwannomák tumor-szuppresszor syndromákban, 2. típusú neurofibromatosisban és schwannomatosisban fordulnak elő. A neurofibroma Schwann sejtekből, fibroblastokból és perineuralis sejtekből álló tumor, amely magában foglalja, átszövi az ideg fasciculusait, ezért sebészi eltávolítása sokkal nehezebb, a funkciókiesés kockázata jelentős. Több formája létezik, ezek közül a neurosonographia szempontjából fontos a lokalizált, szoliter forma, valamint a több ideget érintő ún. plexiform neurofibroma, amely 1. típusú neurofibromatosisban fordul elő és legnagyobb eséllyel alakul át malignus tumorrá [McCarron és mtsai, 1998]. Jellemzőes neurosonographiai megjelenésük miatt megemlíthető még a jóval ritkább *neurofibrolipoma* (intraneuralis fibrolipomatosus hamartoma) és a mesenchymalis eredetű *intraneuralis perineurioma*. A neurofibrolipoma egy congenitalis kórkép, amely az intraneuralis zsír- és kötőszövet felszaporodásával jár, jelentősen megnagyobbítva az ideget. Legtöbbször a n. medianust érinti a csuklónál, ezért carpalis alagút syndroma tüneteit okozhatja. Az esetek kétharmadában az ujjak segmentalis macrodystrophia lipomatosa elváltozásával, macrodactyliával társul [Murphy és mtsai, 1999]. Az intraneuralis perineurioma az idegrostokat koncentrikusan körülvevő perineuriumból származó tumorsejtekből áll. A többi benignus tumorról szemben az érintett ideg korai és súlyos, jellemzően motoros funkciókiesését okozza, valamint hosszú, akár 30 cm-es idegszakaszt is érint. Serdülőknél fordul elő és leggyakrabban a n. ischiadicust, ill. annak ágait, és a plexus brachialist érinti [Mauermann és mtsai, 2009]. A peripheriás ideghüvelyből kiinduló malignus tumorokat összefoglalóan *MPNST*-nek nevezik ('malignant peripheral nerve sheath tumor'), amely tulajdonképpen a lágyrész sarcomák egy formája. Az MPNST az esetek két harmadában az 1. típusú neurofibromatosis plexiform

neurofibromáiból alakul ki. Gyorsan növvő tumor, amely gyorsan progrediáló neurológiai deficitet okoz.

A peripheriás idegi eredetű tumorok ultrahang képe típusos. Legfontosabb annak megállapítása, hogy a tumor intraneuralisan helyezkedik el, ill. distalisan és proximalisan folytonos egy peripheriás ideggel. Emellett vizsgáljuk a tumor idegen belüli elhelyezkedését (excentrikus versus centrális), alakját, echogenitását, echoszerkezetét, kontúrját és vascularisatióját [Reynolds és mtsai, 2004; Gruber és mtsai, 2007b; Ryu és mtsai, 2015]. A 3. táblázat mutatja összefoglalva a különböző peripheriás idegi tumorok ultrahang és klinikai jellemzőit.

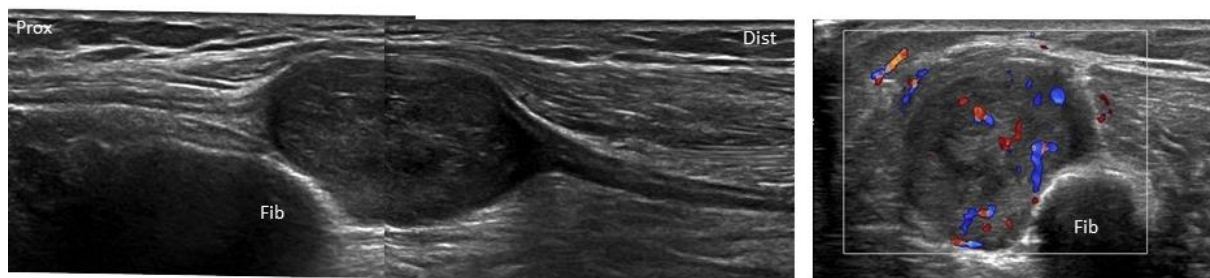
3. táblázat. A peripheriás idegtumorok neurosonographiai jellemzői

	Schwannoma	Neurofibroma	Neurofibro- lipoma	Intraneuralis perineurioma	MPNST
Alak / elhelyezkedés	Fusiformis / centrális vagy excentrikus	Fusiformis / centrális	Hosszú segmentalis duzzanat	Hosszú segmentalis duzzanat	Fusiformis
Echogenitás / fascicularis szerkezet	Hypoechogén	Hypoechogén	Hyperechogen / fascicularis szerkezet megtartott	Hypoechogén / fascicularis szerkezet megtartott	Hypoechogén, inhomogén
Kontúr	Éles	Éles	Éles	Éles	Éles vagy szabálytalan
Vascularisatio	++	+ (-)	-	-	+++
Degeneratív jelek	++	-	-	-	+++
Klinikai tünet	Tinel jel	Tinel jel	Tünetmentes vagy CTS Macroductylia	Motoros deficit	Gyors progressziójú deficit

CTS: carpalis alagút syndroma

A két leggyakoribb tumor a *schwannoma* és a *neurofibroma* hasonlóan hypoechogén, mögöttes hangerősödést is mutató, ovális (fusiformis) alakú, éles szélű tumor, amely proximalisan és distalisan az ideggel folytonos. A kettő között ultrahanggal 100%-os biztonsággal nem lehet differenciálni, a végleges diagnózishoz szövettani vizsgálat szükséges, ugyanakkor egyes jelek segíthetnek az elkülönítésben [Ryu és mtsai, 2015]. A schwannomák jellemzően nagyobbra

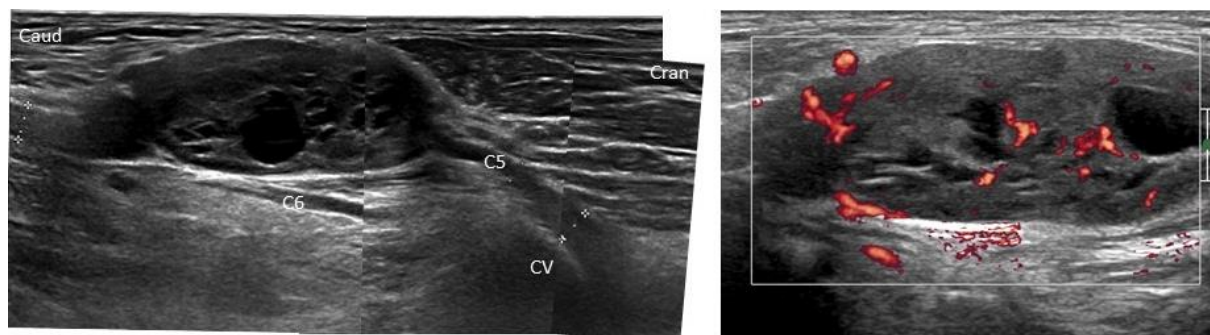
növő, excentrikus elhelyezkedésű, az ideg ép fasciculusait komprimáló, sokszor degeneratív eltéréseket (cysticus részeket, kalcifikációt) és fokozott vascularisatiót mutató tumorok (32-33. ábra). A szoliter neurofibromák pedig kisebb, centrális elhelyezkedésű, kevésbé vascularisált tumorok, és degeneratív eltérések sem jellemzőek (34. ábra).



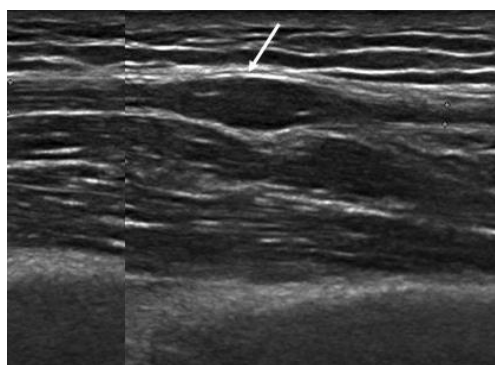
32. ábra. A *n. peroneus superficialis*-ből kiinduló schwannoma (bal oldalon hosszmetzetben, jobb oldalon keresztmetszetben). Fokozott vascularisatio látszik, de degeneratív jelek nincsenek.

Klinikailag csak Tinel jel.

Fib: fibula

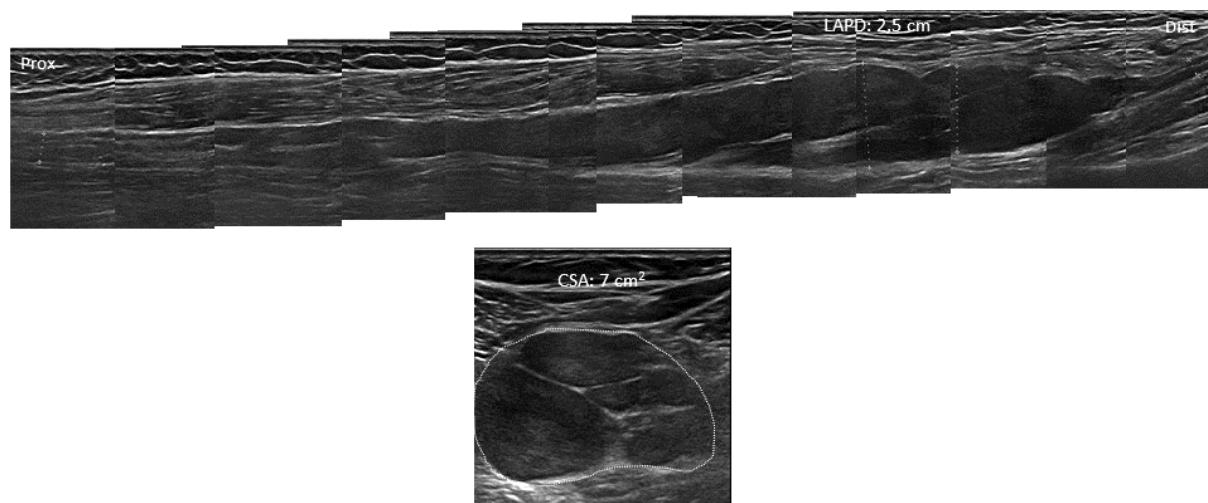


33. ábra. 'Ancient' schwannoma hosszmetzetben. A plexus brachialis C5 gyökéből kiinduló nagy méretű (3,5 cm hosszú), excentrikus elhelyezkedésű schwannoma, amely cysticus degenerációt és fokozott vascularisatiót mutat. A bal oldali képen látható a tumorról cranialisan és caudalisan folytonos C5 gyökök. Neurológiai deficit nincs, csak Tinel jel.



34. ábra. A *n. ulnaris* kisméretű (1,5 cm hosszú) neurofibromája (nyíl)

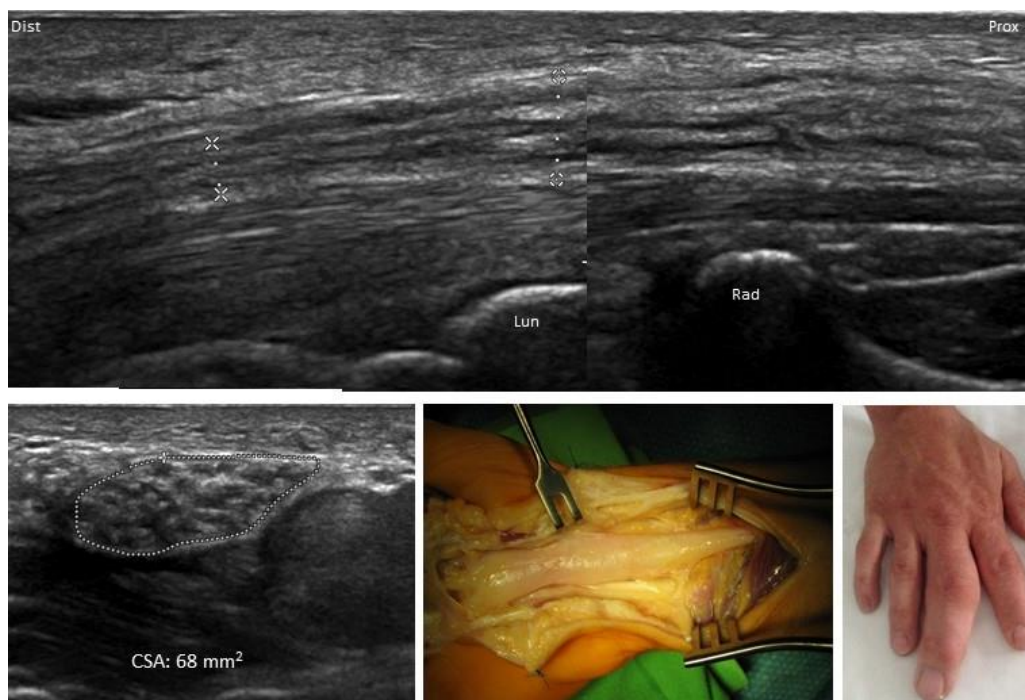
Az 1. típusú neurofibromatosisban előforduló *plexiform neurofibroma* az idegeket nem egyenlő mértékben, de diffúzan érintő, gyermekkorban kezdődő, folyamatosan növekvő tumor. Az ilyen betegeknél számos ideg hosszú szakaszokon a fasciculusok változó mértékű, hypoechogén megvastagodása figyelhető meg, amely természetesen az ideg szabályos architektúráját megbontja és esetenként az ideg extrém fokú megnagyobbodását okozza (35. ábra).



35. ábra. 1. típusú neurofibromatosisban a n. ischiadicus kb. 18 cm hosszú plexiform neurofibromája a combon, az ideg extrém fokú megnagyobbodásával. Norm. CSA: 0,5-1 cm². Keresztmetszetben jól látható az egyes fasciculusok tumor okozta megnagyobbodása. Felső kép: hosszmetset; Alsó kép: keresztmetset.

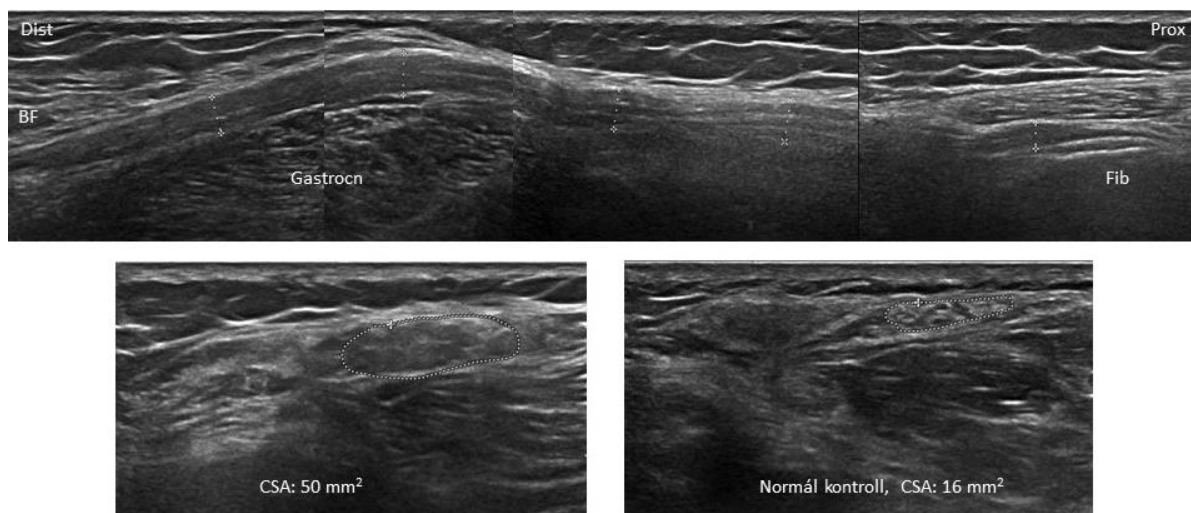
A *neurofibrolipoma* (intraneuralis fibrolipomatosus hamartoma) ultrahangon könnyen felismerhető [Ferrando és mtsai, 2014; Whittle és mtsai, 2014]. Az ideg fascicularis szerkezete szabályos, azonban hosszabb szakaszon az interfascicularis zsír- és kötőszövet felszaporodott, az ideg jelentős megnagyobbodását okozva. A normális hypoechogén fasciculusok hyperechogén fibrolipomatosus szövetbe vannak beágyazva (36. ábra).

Az *intraneuralis perineurioma* ultrahang képéről csak kevés publikált adat áll rendelkezésre [Salvalaggio és mtsai, 2016]. A hypoechogén elváltozás szintén az ideg hosszabb szakaszát érinti és az ideg, ill. az egyes fasciculusok jelentős megnagyobbodását okozza. A tumoron belül a fascicularis szerkezet felismerhető marad (37. ábra).



36. ábra. A *n. medianus* neurofibrolipomája a csuklónál, amely carpalis alagút syndromát okozott. A felső képen hosszmetsetben, a bal alsó képen keresztmetsetben látható az ideg, felszaporodott hyperechogén interfascicularis zsír- és kötőszövettel. A CSA 7-szerese a normálisnak. A középső alsó képen a megnagyobbodott ideg intraoperatív képe látható. Az eltérés macrodactyliával társul (jobb alsó kép).

Rad: radius; Lun: os lunatum

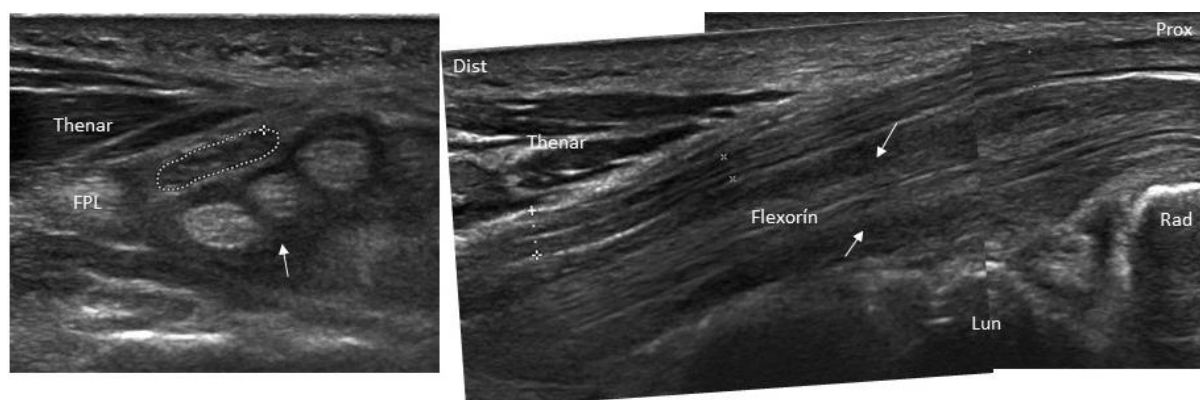


37. ábra. A *n. peroneus communis* intraneuralis perineuriomája egy 15 éves lánynál, klinikailag komplett *n. peroneus profundus* károsodással, érzészavar nélkül. Az ideg kb. 12 cm hosszan hypoechogén és jelentősen megnagyobbodott. A fascicularis szerkezet felismerhető, az egyes fasciculusok is megnagyobbodottak. Felső kép: hosszmetset; Bal alsó kép: keresztmetset

BF: m. biceps femoris; Fib: fibula

Musculoskeletalis betegségek. A musculoskeletalis betegségek két módon befolyásolják a peripheriás idegek kórfolyamatainak diagnózisát. Egyrészt a musculoskeletalis betegségek a környezetükben futó idegek másodlagos irritációját vagy károsodását okozhatják, másrészt peripheriás idegkárosodást utánozhatnak. Az ultrahangnak mindkettőben döntő diagnosztikai szerepe van.

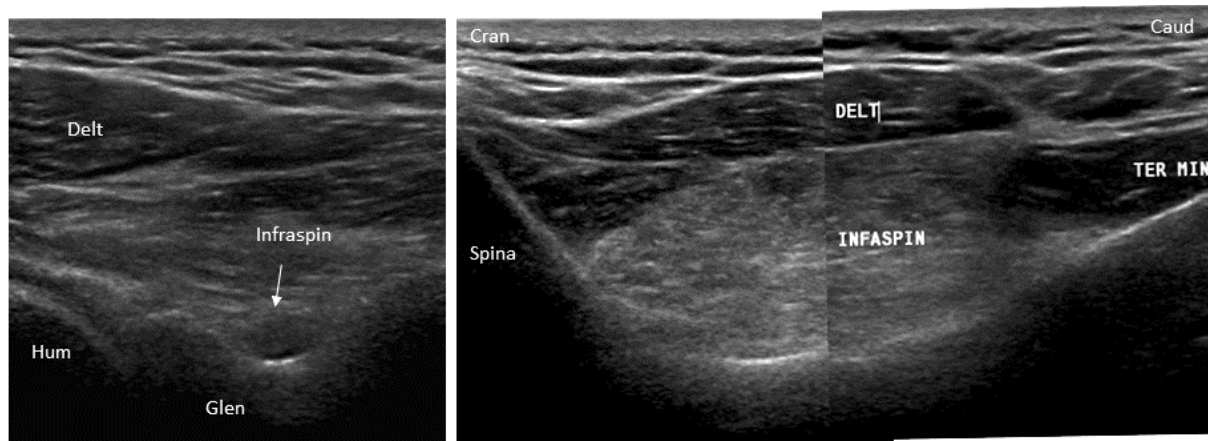
Az idegek másodlagos bántalmával leggyakrabban reumatológiai betegségekben, mint tenosynovitisben, rheumatoid arthritisben, az ízületek degeneratív vagy poszttraumás elváltozásaiban, ill. ganglioncysták esetében találkozunk. Jellemző klinikai helyzet, hogy kezdődő rheumatoid arthritisben a kéz-csukló ízületi synoviumának és tenosynoviumának gyulladása és hypertrophiája másodlagos carpalis alagút syndromát okoz, ezért a betegek sokszor először neurológushoz kerülnek. Ilyen esetben természetesen nem elegendő a carpalis alagút syndroma diagnózisának felállítása, hanem a kiváltó okot is meg kell megnevezni és ebben az ultrahang elengedhetetlen (38. ábra).



38. ábra. Rheumatoid arthritishez társuló carpalis alagút syndroma. Az összes flexorin körül kiterjedt hypoechogén synovialis hypertrophia látható (nyilak), amely a carpalis alagútban térszűkítő jellegű. Bal oldali kép: a carpalis alagút kijárata a tenyérnél keresztmetszetben (n. medianus szaggatott vonallal jelölve); Jobb oldali kép: carpalis alagút hosszmetsetben, a n. medianus felületesen fut

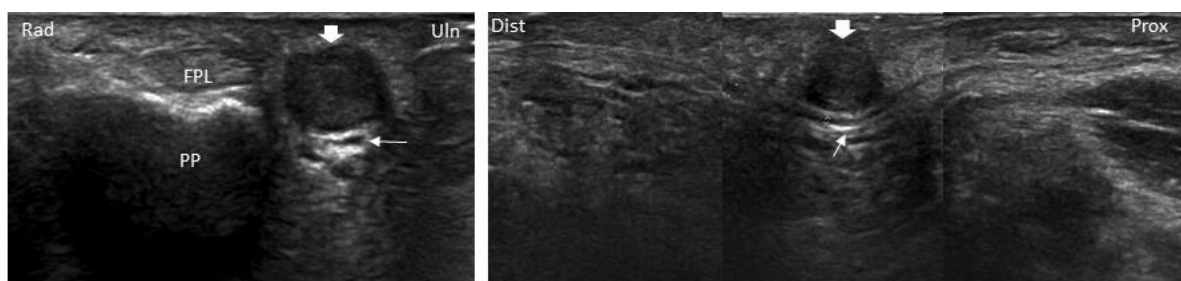
FPL: m. flexor pollicis longus; Lun: os lunatum; Rad: radius

Előfordul, hogy maga az ideg mély helyzete vagy kis mérete miatt nem ábrázolódik az ultrahangon, azonban az ideg várható lefutása mentén kimutatható musculoskeletalis eltérés, a klinikai képpel együtt értékelve elegendő a diagnózishoz (39. ábra).



39. ábra. Paralabralis cysta, a n. suprascapularis részleges, elektrofiziológiailag igazolt laesiojával (a m. supraspinatus ép, a m. infraspinatus részlegesen denervált). Bal oldali kép: a vállízület hátsó része keresztmetszetben, a spinoglenoid szögletben labrum szakadáshoz társuló paralabralis cystával (nyíl), amely a n. suprascapularis itt futó terminális ágát komprimálja. Maga az ideg nem ábrázolódik. Jobb oldali kép: a fossa infraspinatus hosszsmetszetben, a m. infraspinatus denervációra utaló kóros echoszerkezetével.
Hum: humerus feje; Glen: glenoid; Delt: m. deltoideus; Ter min: m. teres minor

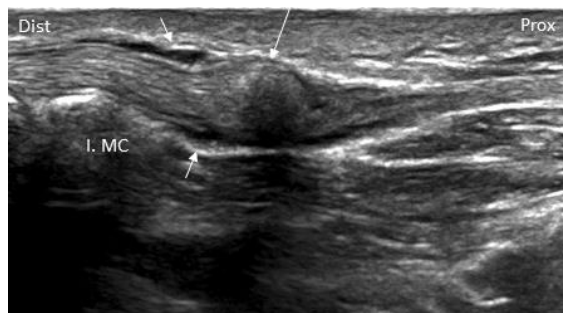
Nagyon gyakori musculoskeletalis eltérés a ganglioncysta, amely idegkompressziót is okozhat (40. ábra).



40. ábra. Ganglioncysta (vastag nyíl) a hüvelykujj tövéénél ulnarisan kereszt- (bal oldal) és hosszsmetszetben (jobb oldal), amely komprimálja a hüvelykujj ulnaris szélét ellátó n. digitalis proprius-t (vékony nyíl), az ujjbegy zsibbadását okozva. Hangerősödés miatt az ideg epineuriuma világosabb a ganglioncysta mögött.
PP: proximalis phalanx; FPL: m. flexor pollicis longus

Musculoskeletalis betegségek számos esetben utánozhatnak neurológiai betegséget, ezért nem ritka, hogy ezek a betegek először neurológushoz kerülnek. Egyik leggyakoribb helyzet, amikor az ízületi betegséget, pl. a coxarthrosist és a társuló gyulladást az inguinalis tájéki és combfájdalom, valamint a mozgáskorlátozottság miatt lumboischialgiával tévesztik össze. Az ultrahangon látható társuló csípőízületi synovitis, degeneratív eltérések ilyenkor irányadóak

lehetnek. Továbbá, ínruptura esetében egy adott izom működése kiesik, amely klinikailag sokszor nem különíthető el az idegsérülés okozta paresistől. Például, a m. flexor pollicis longus inának rupturája utánozhatja a Parsonage-Turner syndroma keretén belül kialakult n. interosseus anterior laesiót (41. ábra). Ez az ideg a m. flexor pollicis longust és a m. flexor digitorum profundus II. ujjat mozgató részét innerválja és károsodása az I. vagy II. vagy mindkét ujj distalis ujjpercének hajlítási gyengeségéhez vezet.



41. ábra. A m. flexor pollicis longus inának részleges rupturája a tenyéren (hosszú nyíl), az ín proximalis részének elvékonyodásával (hosszmetszet). Valamennyi folyadék is látható a tenosynoviumban (rövid nyilak).
I. MC: I. metacarpus

CÉLKITŰZÉSEK

Referencia értékek meghatározása

Minden új módszer bevezetése során elsődleges feladat a normálértékek meghatározása, valamint a mérések megbízhatóságának vizsgálata. Ez elengedhetetlen ahhoz, hogy a módszer a mindennapi gyakorlatban hitelesen alkalmazható legyen. A bevezetésben említésre került, hogy a neurosonographia esetében az ideg mérete az egyik legfontosabb és egyben kvantifikálható adat a kóros és az ép ideg elkülönítésében. E tekintetben a leggyakrabban mért és a legmegbízhatóbbnak tartott paraméter az ideg keresztmetszeti területe (CSA). Munkacsoportunk első célja volt, hogy meghatározzuk egyszerre több különböző felső és alsó végtagi ideg normál CSA értékeit, beleértve a ritkán vizsgált tisztán sensoros idegeket és a cervicalis ideggyököket is, a közép-európai populációban. Emellett további célkitűzés volt ezen mérések megbízhatóságának, reprodukálhatóságának vizsgálata egy adott vizsgáló által, két különböző vizsgáló által, valamint két különböző ultrahang készülékkel végzett mérések vonatkozásában.

A neurosonographia szerepe különböző kórképek diagnózisában

A neurosonographia pontos helye a diagnosztikai folyamatban még körvonalazódik. Több ezer beteg vizsgálata során szerzett megfigyelésekkel, az eredmények retrospektív elemzésével, valamint előre megtervezett, prospektív vizsgálatokkal munkacsoportunk az alábbi betegségkategóriákban keresett választ a neurosonographia diagnosztikai szerepére:

- *Alagút szindrómák.* Az alagút szindrómák, ezen belül elsősorban a carpalis és a cubitalis alagút szindróma gyakoriságuknak köszönhetően az elektrofiziológiai és neuromuscularis rendelesek forgalmának döntő részét kiteszik. A neurosonographia megjelenésekor is ezért ezen kórképeket kezdték először szisztematikusan vizsgálni és hamar kialakultak diagnosztikai kritériumok, mint pl. carpalis alagút szindrómában az ideg CSA értékének megnagyobbodása a csuklónál, ill. ennek csukló-alkar aránya (WFR). Előzetes megfigyelésünk alapján azonban ezek mellett egyéb paraméterek, így a tenyéri CSA érték, ill. ennek tenyér-alkar aránya (PFR) még érzékenyebbek lehetnek, ezért célkitűzésünk volt ezen paraméterek nagy betegszámon történő elemzése, diagnosztikai értékének meghatározása. További célunk volt az elektrofiziológiai és az ultrahang eltérések összefüggésének vizsgálata cubitalis alagút szindrómában.

A carpalis és a cubitalis alagút syndroma mellett ugyan jóval ritkább, de nehezebben diagnosztizálható alagút syndroma a mellkas kimeneteli syndroma (thoracic outlet syndrome, TOS). A TOS diagnóza ezidáig közvetve a klinikai és az elektrofiziológiai eltéréseken alapult, képalkotó diagnóza lényegében nem létezett, a diagnózis pedig sokszor megkésett, irreverzibilis károsodást okozva. Előzetes megfigyeléseink alapján azonban TOS-ban ultrahanggal kimutatható a kompresszió helye, a plexus brachialis érintettsége. Célkitűzésünk volt nagyobb betegszámon az eltérés meghatározása és pontos leírása, az ultrahang diagnosztikai értékének meghatározása.

- *Dysimmun neuropathiák.* A dysimmun neuropathiák klinikai megjelenése lehet polyneuropathia, multifokális neuropathia vagy mononeuropathia. A polyneuropathiákon belül a szerzett demyelinisációs polyneuropathiák döntően dysimmun eredetűek, míg az axonalis polyneuropathiák etiológiája szerteágazóbb. Egyik célkitűzésünk annak vizsgálata volt, hogy a neurosonographia mennyiben szolgáltat olyan kiegészítő információt, amely hozzájárulhat a szerzett demyelinisációs polyneuropathiák és a szerzett axonalis polyneuropathiák elkülönítéséhez, így a dysimmun polyneuropathiák diagnózisához. További célkitűzésünk volt egyes dysimmun eredetű multifokális neuropathiák, a multifokális szerzett demyelinisációs sensoros és motoros neuropathia (MADSAM) és a Parsonage-Turner syndroma (neuralgiás amyotrophia) neurosonographiai jellemzőinek és ezek szerepének meghatározása a terápia megtervezésében.
- *Ritka neuropathiák.* Ritka kórképek esetében a nagyobb betegszámon történő elemzés nem lehetséges. Mindazonáltal egy vagy néhány betegen történő megfigyelések, az adott kórképre jellemző egyedi ultrahang eltérések leírása jelentős szerepet játszhat a kórképek diagnózisában. Célunk volt a látókörünkbe került több ritka kórkép ultrahang jeleinek leírása.

Minden vizsgálati helyszín helyi etikai bizottságának engedélyét beszereztük. A vizsgálatokban résztvevő személyek megfelelő tájékoztatást követően a vizsgálatához beleegyezésüket adták.

REFERENCIA ÉRTÉKEK

Az ideg mérete az egyik legfontosabb adat a kóros és az ép ideg elkülönítésében. A méret egyben egy kvantifikálható adat, amely lehetővé teszi a statisztikai elemzést és a különböző helyeken végzett vizsgálatok összehasonlítását. Mindehhez azonban szükséges a referencia (normál) értékek meghatározása, valamint a mérések megbízhatóságának igazolása. Keresztmetszetben mérhető az ideg szélessége (medialis-lateralis átmérő), vastagsága (anterior-posterior átmérő), valamint a keresztmetszeti terület (CSA), hosszmetsetben pedig az anterior-posterior átmérő (LAPD). Mindezek közül leginkább elterjedt és legmegbízhatóbbnak tartott, ill. a statisztikai elemzésekben leginkább alkalmazott paraméter a CSA [Hobson-Webb és mtsai, 2012; Mayans és mtsai, 2012].

Több közlemény publikált normál CSA értékeket a n. medianus [Nakamichi és mtsai, 2002; Cartwright és mtsai, 2009; Yao és mtsai, 2009; Klauser és mtsai, 2009; Arrigo és mtsai, 2015], a n. ulnaris [Cartwright és mtsai, 2007; Omejec és mtsai, 2015], ill. egyéb idegek vonatkozásában [Heinemeyer és mtsai, 1999; Cartwright és mtsai, 2008; Sugimoto és mtsai, 2013; Won és mtsai, 2013; Seok és mtsai, 2014; Qrimli és mtsai, 2016] különböző országokban és etnikumokban. Különösen a cervicalis ideggyökök normálértékeire van kevés adat [Haun és mtsai, 2010; Sugimoto és mtsai, 2013]. A mérések megbízhatóságáról egy vizsgáló ('intrarater-reliability'), két vizsgáló ('interrater-reliability') vonatkozásában van valamennyi adat [Alshami és mtsai, 2009; Tagliafico és mtsai, 2012; Impink és mtsai, 2010; Kluge és mtsai, 2010], de különböző ultrahang készülékek ('interequipment-reliability') összehasonlítása még nem történt meg.

Célul tűztük ki, hogy felállítsunk egy normál adatbázist a C5, C6, and C7 nyaki ideggyökök és több, klinikailag releváns felső és alsó végtagi ideg CSA értékeire a magyar, ill. közép-európai populációban. További cél volt a normál CSA értékek korrelációjának meghatározása korral, nemmel, testmagassággal és testsúllyal. Végezetül vizsgáltuk a CSA mérések megbízhatóságát ('intrarater-reliability', 'interrater-reliability', 'interequipment-reliability'). A magyar populáció normálértékeit továbbá összehasonlítottuk a munkacsoportunk által a német populációban gyűjtött normálértékekkel.

Módszerek

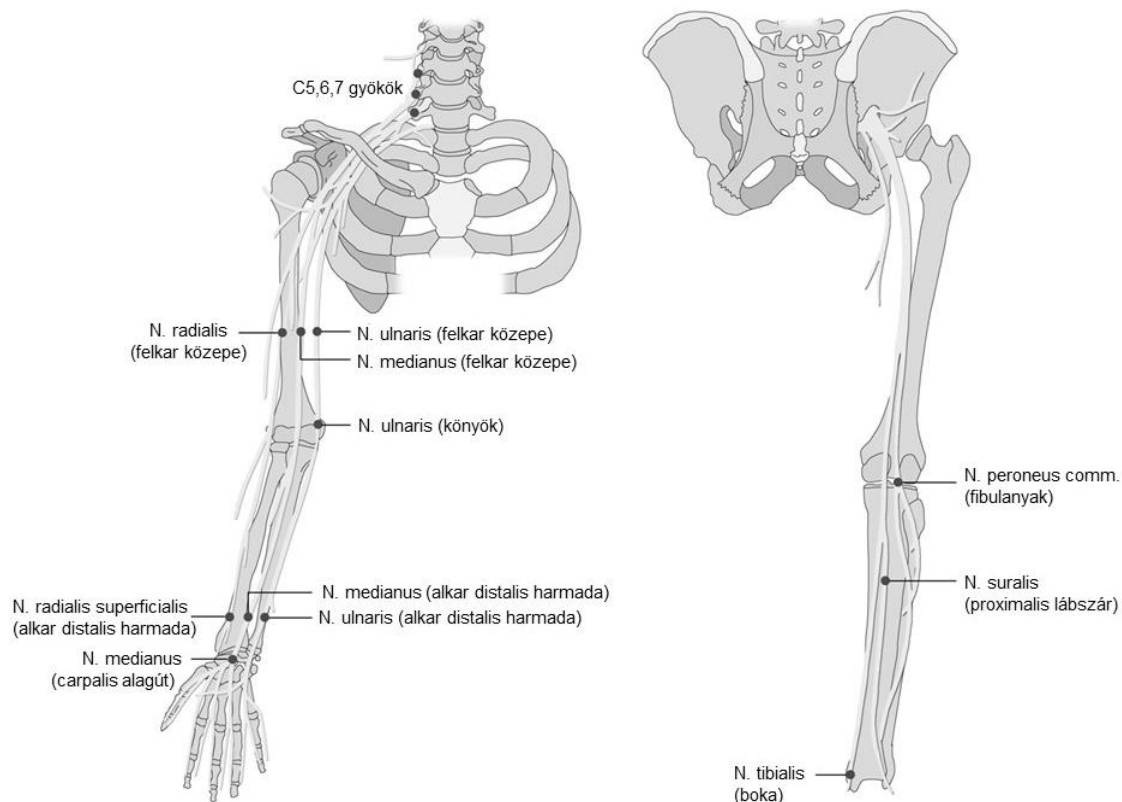
Vizsgálati alanyok

2011. május és 2011. december között összesen 56 egészséges személyt vizsgáltunk két különböző helyszínen, Budapesten a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján és Németországban, Freibergben a Freibergi Járási Kórház Neurológiai osztályán. A vizsgálati alanyoknál nem állt fenn polyneuropathiára vagy egyéb neuromuscularis betegségre utaló panasz vagy tünet, ill. nem szenvedtek potenciálisan polyneuropathiát okozó szisztémás betegségben (pl. diabetes, alkoholizmus). Az alanyok demográfiai adatait (kor, nem, testmagasság, testsúly) rögzítettük. Mindkét vizsgálati helyszínen az összes alany a kaukázusi etnikumba tartozott.

Ultrahang vizsgálat

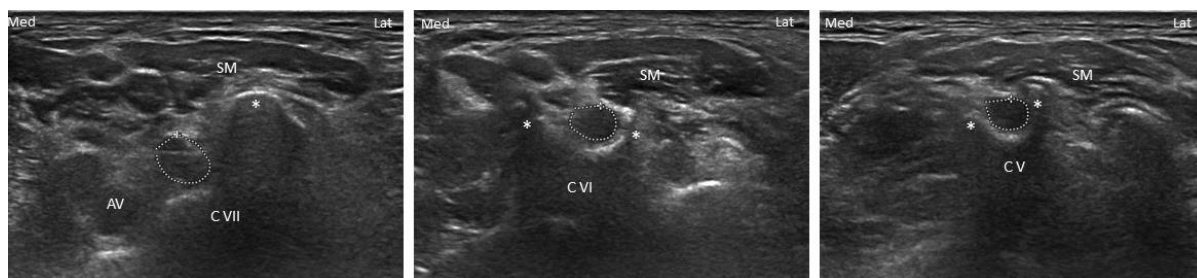
A mérésekhez 25 alanyt a budapesti helyszínen Philips HD15XE ultrahang készüléket és 15 MHz-es lineáris transzducert alkalmaztunk. Freibergben ugyanezen készülékkel 10 alanyt vizsgáltunk meg, további 21 alanyt pedig Toshiba Aplio SSA-700A készülékkel és 12 MHz-es lineáris transzducerrel. Mindkét készüléknél compound imaging módot alkalmaztunk (*SonoCT* a Philips HD15XE és *ApliPure* Toshiba Aplio SSA-700A készüléknél).

A következő 14 CSA mérést végeztük el a felső és az alsó végtagon, minden esetben a bal oldalon (42. ábra): C5, C6 and C7 cervicalis ideggyökök; n. medianus, ulnaris és radialis a felkar közepén; n. ulnaris a könyöknél az epicondylus medialis magasságában; n. medianus, ulnaris és radialis superficialis az alkar distalis harmadában; n. medianus a csuklónál, a carpalis alagút bejáratánál; n. peroneus communis a fibula nyakánál; n. tibialis a bokánál; és n. suralis a lábszár proximalis részében. Ezen mérési pontok között voltak alagút syndromában gyakran érintett helyek (n. ulnaris a cubitalis alagútban, n. medianus a carpalis alagútban), valamint olyan helyek is, amelyek az elektrofiziológiai vizsgálat számára kevésbé hozzáférhetők (cervicalis ideggyökök). Tisztán sensoros idegként a n. suralist és a n. radialis superficialist választottuk. A vizsgálati alanyok legtöbb méréshez fekvő helyzetben helyezkedtek el. A n. peroneus communis méréséhez oldalt fekvő, míg a n. suralis esetében hason fekvő helyzetet vettek fel.



42. ábra. A 14 mérési pont sematikus ábrázolása [Thomas Schelle után]

A plexus brachialis C5-7 ideggyökeinek ultrahangos azonosításához a Martinoli és mtsai [2002] által leírt technikát alkalmaztuk. Fontos megjegyezni, hogy az „ideggyök” megjelölés itt pontatlan, mivel valójában a processus transversuson a foramenből kilépő n. spinalis vastag elülső ágát mérjük. Először a C7-es gyököt azonosítottuk a nyak tengelyéhez viszonyított ferde keresztmetszeti síkban a C VII-es csigolya magasságában. A C VII-es csigolya processus transversusa különbözik a többi cervicalis csigolyáétól, amennyiben csak egy prominens posterior tuberculum van, az anterior tuberculum hiányzik. Ezt követően változatlan síkban a transzducert cranialis irányba mozdítottuk a C VI-os, majd a C V-ös csigolya azonosításához, amelyek processus transversusa villa alakú, posterior és anterior tuberculummal. A C6-os és a C5-ös gyök ezen villában található (43. ábra). Az ideggyökök monofascicularis jellegű, erekhez hasonló képletek, ezért az erektől color Doppler segítségével különítettük el őket.



43. ábra. A C5-7 cervicalis ideggyökök azonosítása.

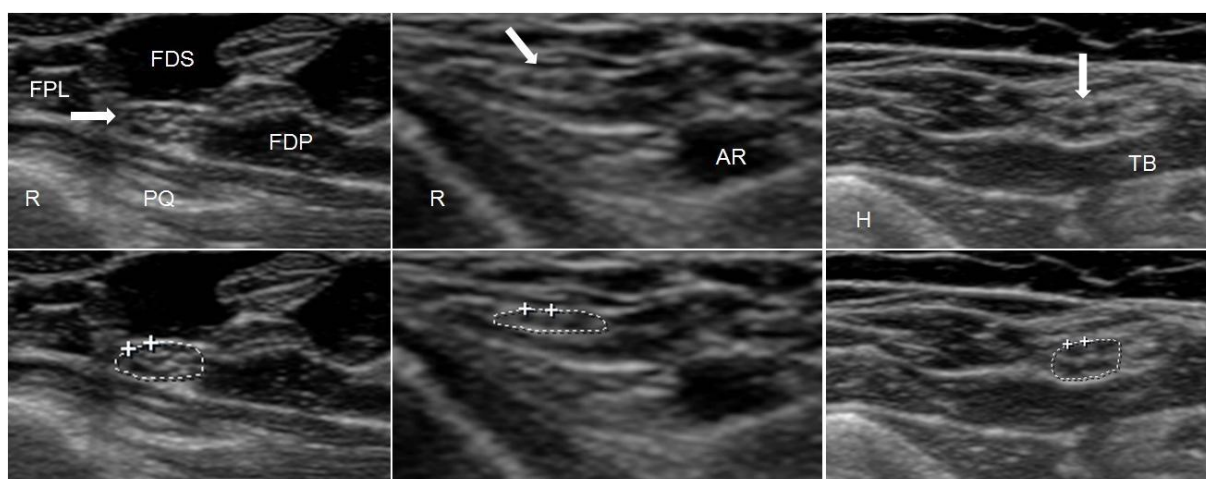
*: Proc. transversus tuberculumai. A CVII csigolyán csak egy prominens posterior tuberculum van.

SM: m. sternocleidomastoideus; AV: a. vertebralis

A felső és alsó végtagon végzett mérési pontok meghatározásához anatómiai támpontokat használtunk. A felkaron a n. medianust az axilla és az epicondylus medialis között húzott vonal felezőpontjában az a. brachialis mellett azonosítottuk. A n. ulnarist ugyan ebben a magasságban medialisabban azonosítottuk. A n. radialist szintén ebben a magasságban, lateralisán, közvetlenül a humerus felszínén a sulcus nervi radialis-ban mértük, az a. profunda brachii szomszédságában. A könyöknél a n. ulnarist a sulcus nervi ulnaris-ban mértük, a könyök enyhe flexiója mellett. Az alkar distalis harmadában a n. medianust mértük először a m. pronator quadratus proximalis harmadának magasságában, a m. flexor pollicis longus és a m. flexor digitorum superficialis inai között, majd ulnaris irányban az a. ulnaris mellett a n. ulnarist, ill. radialis irányban a n. radialis superficialist, a m. extensor carpi radialis longus és m. flexor carpi radialis inai között, az a. radialis mellett. A csuklónál a n. medianust a carpalis alagút bejáratánál, az os pisiforme magasságában mértük.

Az alsó végtagon a n. peroneus communist a fibula nyakánál, az oszlástól proximalisan, a n. tibialist a medialis bokánál, az a. tibialis posterior mellett mértük. A n. suralist a vádli dorsalis oldalán, a m. gastrocnemius medialis és lateralis feje között azonosítottuk és mértük. A megfelelő azonosításhoz esetenként szükség volt az ideg követésére distalis irányban.

Az idegek keresztmetszeti területének (CSA) méréséhez az idegeket manuálisan körberajzoltuk az ultrahang készülék ún. 'trace' funkciójával, a hyperechogén epineurium belső oldala mentén (44. ábra). Különös figyelmet fordítottunk arra, hogy a transzducer (az inszonáció szöge) merőleges legyen az idegre. Minden egyes mérési ponton a CSA-t háromszor mértük meg és az elemzéshez a három mérés átlagát használtuk fel.



44. ábra. CSA mérés három különböző ponton (nyilak). Bal oldal: *n. medianus* az alkar distalis harmadában; Közép: *n. radialis superficialis* az alkar distalis harmadában; Jobb oldal: *n. ulnaris* a felkar közepén

FPL: m. flexor pollicis longus; FDS: m. flexor digitorum superficialis; FDP: m. flexor digitorum profundus; PQ: m. pronator quadratus; R: radius; AR: a. radialis; TB: m. triceps brachii; H: humerus

A vizsgálók közötti megbízhatóságot (interrater reliability) a vizsgálat elején értékeltük. Két vizsgáló egymást követően ugyanazon hét vizsgálati alany mind a fent részletezett 14 mérését elvégezte. A második mérést végző vizsgáló nem ismerhette az első vizsgáló mérési eredményeit. Az egy vizsgálón belüli megbízhatóságot (intrarater reliability) hat vizsgálati alany bevonásával végeztük, amely során egy vizsgáló 24 óra különbséggel ugyanazon ultrahang készülékkel végezte el a 14 mérést. Az ultrahang készülékek közti megbízhatóságot (interequipment reliability) egy vizsgáló mérte 8-11 hét különbséggel hat vizsgálati alanyon. Először a Philips, másodsor a Toshiba gépen végezte el ugyanazon méréseket. A két vizsgálati helyszínen végzett méréseket is összehasonlítottuk.

Statisztikai elemzés

A vizsgálati populáció demográfiai adatait leíró statisztikával jellemeztük. Meghatároztuk a 14 mérési ponton nyert normál CSA értékek átlagát, szórását, az átlag 95%-os konfidencia intervallumát, valamint a variációs együtthatót. A változók normális eloszlását a Shapiro-Wilk teszttel vizsgáltuk. A CSA értékek és a kor, nem, testmagasság és testsúly közti összefüggést a Spearman korrelációs együttható teszttel vizsgáltuk. Az értékek nemek közti összehasonlítását Kruskal-Wallis ANOVA próbával végeztük. Az általános lineáris modellt (GLM) alkalmaztuk annak meghatározásához, hogy a kor, testmagasság és testsúly figyelembe vétele mellett a CSA

értékek szignifikáns prediktora marad-e a nem. A megbízhatósági vizsgálatokat osztályon belüli korrelációs együtthatóval és annak 95%-os konfidencia intervallumával jellemeztük. A két országban begyűjtött két kohort értékeit ismételt méréses varianciaanalízissel (ANOVA) hasonlítottuk össze.

Eredmények

Az 4. táblázat mutatja a vizsgálati populáció demográfiai jellemzőit. A magyar és a német vizsgálati populációk demográfiai jellemzői között nem volt szignifikáns különbség.

4. táblázat. A vizsgálati populáció demográfiai adatai

Jellemző	Német	Magyar	P
N	31	25	-
Kor (év)	51,8±16,4	48,5±15,6	0,45
Nem (F:N)	15:16	11:14	0,74
Testsúly (kg)	75,4±13,0	79,6±18,2	0,31
Testmagasság (cm)	171±9	168±6	0,12

A CSA értékek nagyrészt normális eloszlást mutattak, külön-külön mindkét nemben, ill. az összevont populációban is. Az 5. táblázat a CSA, valamint a kor, testsúly, testmagasság és nem közötti egyváltozós összefüggés statisztikai elemzését mutatja. A táblázat utolsó oszlopában a nem hatásának többváltozós elemzése látható. Látható, hogy az említett paraméterek és a CSA értékek között a mérési pontok többségénél nem volt szignifikáns összefüggés, kivéve azt, hogy a férfiaknál a felső végtagi idegeknél szignifikánsan nagyobb értékeket mértünk, mint nőknél. A 6. táblázat mutatja az összes vizsgálati alany mind a 14 mérési ponton nyert CSA értékeinek leíró statisztikáját. Az átlag CSA értékek tartománya 2 és 10 mm² között volt. A cervicalis ideggyököket és a n. suralist megbízhatóan nem minden alanyánál sikerült azonosítani.

REFERENCIA ÉRTÉKEK

5. táblázat. A CSA értékek egyváltozós Spearman korrelációja a korral, testsúllyal, testmagassággal, valamint a nem hatásának vizsgálata Kruskal-Wallis ANOVA próbával és többváltozós próbával (GLM)

Ideg/mérési pont	Kor		Testsúly		Testmagasság		Nem	
	Spearman R	p	Spearman R	p	Spearman R	p	K-W (p)	GLM* (p)
C7	0,01	0,95	0,11	0,45	0,08	0,57	0,76	0,89
C6	0,37	0,006	-0,10	0,46	0,04	0,76	0,19	0,31
C5	0,16	0,27	-0,05	0,74	-0,12	0,41	0,18	0,91
N. medianus felkar	0,28	0,035	0,05	0,74	0,15	0,25	0,02	0,08
N. ulnaris felkar	0,21	0,12	0,12	0,38	0,07	0,62	0,03	0,03
N. radialis felkar	0,04	0,79	0,29	0,03	-0,01	0,96	0,04	0,001
N. ulnaris könyök	0,26	0,051	0,18	0,19	0,03	0,84	0,24	0,27
N. medianus alkar	0,04	0,75	0,04	0,78	-0,10	0,45	0,41	0,11
N. ulnaris alkar	0,36	0,007	0,20	0,15	-0,03	0,84	0,61	0,78
N. radialis spf. alkar	0,46	0,001	0,21	0,11	-0,01	0,99	0,06	0,21
N. medianus csukló	0,06	0,66	0,18	0,18	0,08	0,58	0,17	0,06
N. peroneus	-0,03	0,83	0,41	0,001	0,18	0,18	0,25	0,50
N. tibialis	0,19	0,16	0,35	0,008	0,31	0,02	0,02	0,23
N. suralis	-0,02	0,87	0,03	0,83	-0,31	0,03	0,27	0,53

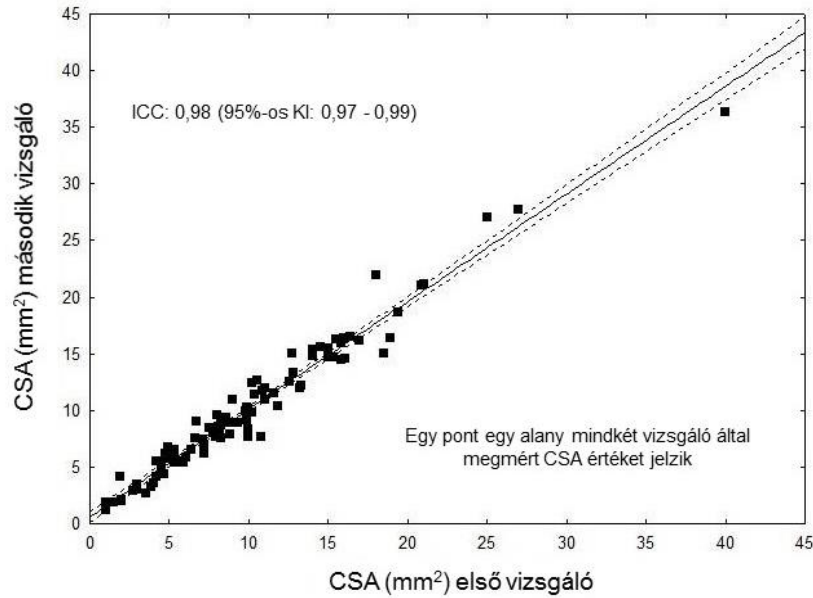
Spf: superficialis; K-W: Kruskal –Wallis egyváltozós ANOVA a CSA értékék összehasonlítására a nemek között; *GLM: general linear model elemzés, amelyben a nem, kor, testsúly és testmagasság a CSA értékek lehetséges prediktorai. A nemnél feltüntetett p értékek kor, testmagasság és testsúly vonatkozásában korrigáltak.

6. táblázat. 14 mérési pont CSA értékei

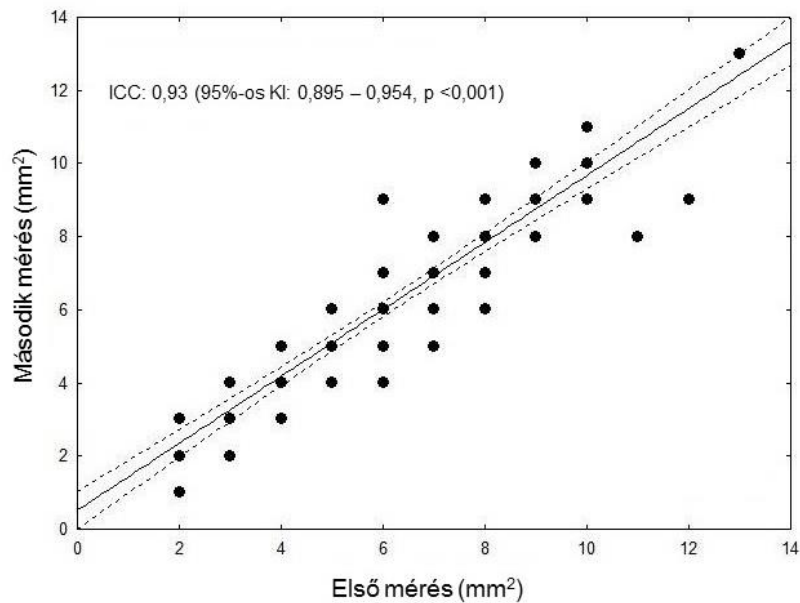
Ideg/mérési pont	N	Átlag (mm ²)	Medián (mm ²)	SD (mm ²)	Átlag 95%-os KI-a (mm ²)	Variációs együttható (%)
C7	50	10,0	10,0	2,9	9,1 – 10,8	29,5
C6	50	9,5	8,7	2,7	8,7 – 10,2	28,1
C5	52	5,6	5,3	1,6	5,1 – 6,0	29,1
N. medianus felkar	56	8,9	8,9	1,8	8,4 – 9,4	20,7
N. ulnaris felkar	56	6,3	6,3	1,7	5,8 – 6,8	27,1
N. radialis felkar	56	4,2	4,1	1,0	3,9 – 4,5	24,2
N. ulnaris könyök	56	7,6	7,3	2,1	7,0 – 8,1	27,3
N. medianus alkar	56	5,7	5,9	1,3	5,4 – 6,0	22,2
N. ulnaris alkar	56	5,2	5,0	1,3	4,9 – 5,6	25,7
N. radialis spf. alkar	56	2,3	2,0	0,7	2,1 – 2,5	31,2
N. medianus csukló	56	8,5	8,4	1,8	8,0 – 9,0	21,4
N. peroneus	56	8,9	8,8	2,0	8,3 – 9,4	23,1
N. tibialis	56	9,6	9,1	2,2	9,0 – 10,2	23,4
N. suralis	50	1,8	2,0	0,6	1,6 – 1,9	35,7

SD: szórási; KI: konfidencia intervallum

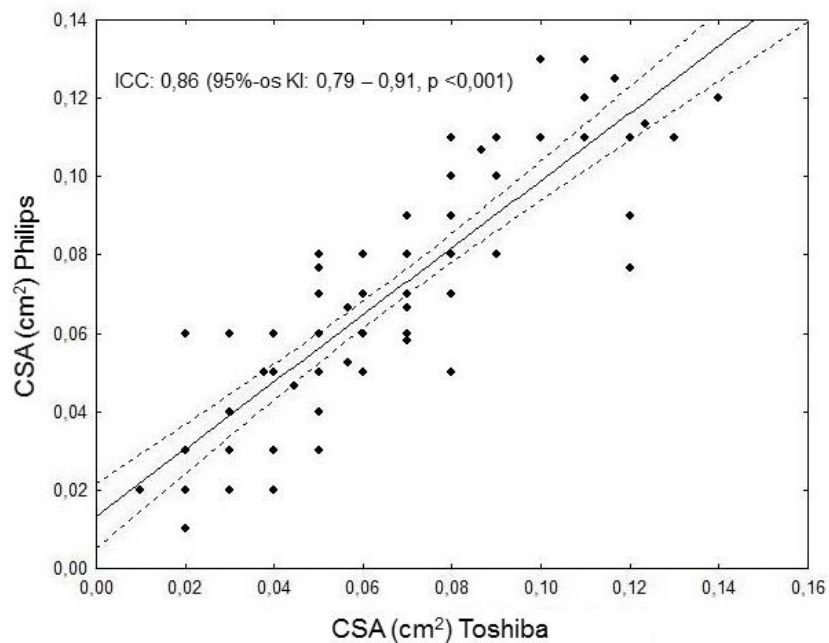
A megbízhatósági vizsgálatok eredményeit (interrater reliability, intrarater reliability és inter-equipment reliability) a 45-47. ábrák mutatják. Az osztályon belüli korrelációs együtthatók (ICC) mindhárom elemzésben figyelemre méltóan magasak voltak (0,86 – 0,98). A két (magyar és német) kohort CSA értékeinek összehasonlításakor nem mutatkozott szignifikáns különbség (48. ábra).



45. ábra. A vizsgálók közti megbízhatóság (interrater reliability) elemzése
ICC: intraclass correlation coefficient (osztályon belüli korrelációs együttható)

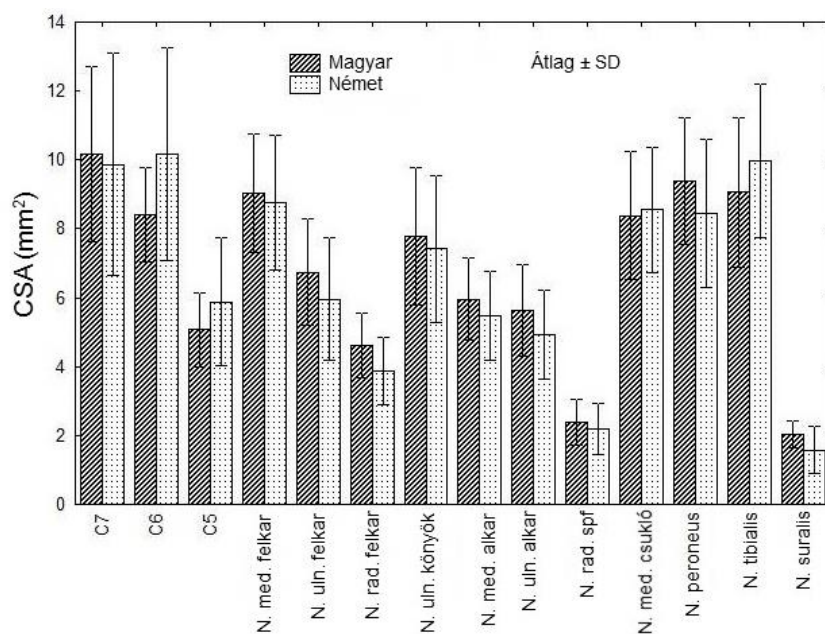


46. ábra. Egy vizsgáló két mérése közti megbízhatóság (intrarater reliability) elemzése
ICC: intraclass correlation coefficient (osztályon belüli korrelációs együttható)



47. ábra. Egy vizsgáló két különböző ultrahang készüléken végzett méréseinek megbízhatósága (interequipment reliability)

ICC: intraclass correlation coefficient (osztályon belüli korrelációs együttható)



48. ábra. Két független kohort CSA értékeinek összehasonlítása. Nincs szignifikáns különbség.

Megbeszélés

Vizsgálatunk célja volt, hogy a közép-európai kaukázusi fehér populációban neurosonographiai referencia értékeket (CSA) gyűjtsünk 10, klinikailag gyakran érintett felső és alsó végtagi idegen, összesen 14 mérési ponton, valamint megvizsgáljuk ezek összefüggését különböző demográfiai jellemzőkkel. Továbbá, célunk volt a vizsgálatok megbízhatóságának elemzése. Bár a mintanagyság nem volt kiemelkedően nagy, de a mért értékek normális eloszlása, az átlagok szűk konfidencia intervalluma, valamint a viszonylag alacsony (általában 20-30%-os) variációs együtthatók (6. táblázat) mind arra utalnak, hogy a mintanagyság statisztikai szempontból kielégítő volt. Továbbá, nem mutatkozott szignifikáns különbség a két egymástól független kohort (német és magyar populáció) összehasonlításakor, amely szintén az összegyűjtött referencia értékek validitását jelzi. Nem észleltünk konzekvens összefüggést a CSA értékek, valamint a kor, testmagasság és a testsúly között, de férfiaknál a felső végtagi idegeknél szignifikánsan nagyobb értékeket mértünk, mint nőknél. Az irodalmi adatok e tekintetben nem teljesen egyeznek. Saját eredményeinkhez hasonlóan Heinemeyer és mtsai [1999] nem találtak összefüggést az ideg mérete és a kor, testmagasság és testsúly között, de férfiaknál szintén vastagabb felső idegekről számoltak be. Cartwright és mtsai [2008] arról számoltak be, hogy az idegméret összefüggött a testsúllyal és a testtömeg mutatóval és ez legkifejezettebb volt a lábszár proximalis részén. Továbbá, nőknél kisebb idegeket találtak, mint férfiaknál. A domináns és nem domináns oldal között nem volt különbség. Zaidman és mtsai [2009] azt találták, hogy a n. medianus és ulnaris CSA értékei nagyobbak nagyobb testmagasságnál, valamint proximalisan és az alagutaknál, de nem találtak oldalkülönbséget, ill. összefüggést korral. Ugyanakkor Qrimli és mtsai [2016] arról számoltak be, hogy a kor befolyásolta a CSA értékeket.

A 7. táblázatban saját eredményeink mellett látható néhány olyan fontosabb tanulmány, amelyben peripheriás idegek CSA értékeire vonatkozó referencia értékeket publikáltak. Saját vizsgálatunk volt az első, amely egy személyen belül egyszerre vizsgálta a legfontosabb felső és alsó végtagi idegeket, beleértve tisztán sensoros idegeket és a cervicalis ideggyököket is, egy egészséges közép-európai populációban. Saját vizsgálatunkban a legtöbb ideg CSA értéke 2 és 10 mm² között volt. Megjegyzendő azonban, hogy egyes, általunk nem mért, ideg mérete ennél jóval nagyobb, pl. a n. ischiadicus CSA értéke jellemzően 40 mm² felett van [Tagliafico és mtsai, 2012]. Szemben a CSA értékek és a különböző demográfiai paraméterek közötti összefüggésre vonatkozó eltérő irodalmi adatokkal, a 7. táblázatban látszik, hogy a felső

REFERENCIA ÉRTÉKEK

végtagi idegek mérete viszonylag jó egyezést mutat a különböző vizsgálatokban. Egyedül a Cartwright és mtsai [2008] által közölt n. radialis CSA érték mutat eltérést, a többi vizsgálathoz képest nagyobb értéket.

7. táblázat. Saját adataink összehasonlítása az irodalmi adatokkal (CSA átlag \pm SD)

Ideg/mérési pont	Saját vizsgálat n=56	Cartwright és mtsai, 2008 n=60	Zaidman és mtsai, 2009 n=100	Haun és mtsai, 2010 n=33	Tagliafico és mtsai, 2012 n=60	Won és mtsai, 2013 n=97
C7	10,0 \pm 2,9	6,3 \pm 2,4 (a három		12,1 \pm 4,1		
C6	9,5 \pm 2,7	truncus		10,6 \pm 4,3		
C5	5,6 \pm 1,6	összevont átlagos értéke)		7,1 \pm 4,1		
N. medianus felkar	8,9 \pm 1,8	8,9 \pm 2,1	8,9 \pm 2,0			9,4 \pm 1,4 (J)
N. ulnaris felkar	6,3 \pm 1,7		6,2 \pm 1,4			5,9 \pm 1,1 (J)
N. radialis felkar	4,2 \pm 1,0	7,9 \pm 2,7				4,6 \pm 0,9 (J)
N. ulnaris könyök	7,6 \pm 2,1		7,3 \pm 1,7			7,2 \pm 1,4 (J)
N. medianus alkar	5,7 \pm 1,3	7,5 \pm 1,6	7,9 \pm 2,4			6,5 \pm 1,1 (J)
N. ulnaris alkar	5,2 \pm 1,3		5,5 \pm 1,4			6,3 \pm 1,0 (J)
N. radialis spf. alkar	2,3 \pm 0,7					2,0 \pm 0,5 (J)**
N. medianus csukló	8,5 \pm 1,8	9,8 \pm 2,4	9,7 \pm 1,9			8,3 \pm 1,5 (J)
N. peroneus	8,9 \pm 2,0	11,2 \pm 3,3			13,2 \pm 14*	
N. tibialis	9,6 \pm 2,2	13,7 \pm 4,3			9,6 \pm 4*	
N. suralis	1,8 \pm 0,6	5,3 \pm 1,8 (distalis vádli)			3,6 \pm 11* (distalis vádli)	

Spf: superficialis; SD: szórási; *az átlagértékek standard hibáját adták meg; J: jobb oldal; **könyöknél mért

A n. radialis superficialis vonatkozásában a kevés publikált adat egyezést mutat saját értékeinkkel [Visser 2009; Marx és mtsai, 2010]. A cervicalis ideggyökök esetében is csak igen kevés adat áll rendelkezésre. Továbbá, a plexus brachialis cervicalis ideggyökeinek ultrahangos vizualizálását nehezíti a gyökök mély helyzete és ferde lefutása, valamint a kedvezőtlen testalkat is (rövid nyak, túlsúly). Ezért vizsgálatunkban sem lehetett mind az 56 vizsgálati alanynál mérést végezni. Az ideg mély helyzete esetén a felbontás rosszabb, amely miatt a mérési pontosság szükségszerűen romlik. Pl. a n. ischiadicus esetében azt találták, hogy a két végtag összehasonlításakor a minimális kimutatható különbség nagyobb, mint a felületes idegeknél [Tagliafico és mtsai, 2012]. További vizsgálatok szükségesek a cervicalis ideggyökök normál értékeinek pontosabb meghatározásához. Mindazonáltal, az eddigi adatok alapján megállapítható, hogy a C5-7 gyökök mérete C5-től C7-ig növekedést mutat.

Az alsó végtagi idegek vonatkozásában a mérések variabilitása a különböző tanulmányokban nagyobbak tűnik. Itt fontos megjegyezni, hogy az alsó végtagi idegek esetében - a környező szövetek echogenitási tulajdonságai miatt – az ideg kevésbé élesen határolódik el a környezettől (főként keresztmetszetben), amely mérési pontatlanságot eredményezhet. Továbbá, a fibulanyagnál a n. peroneus communis ferde lefutása miatt a transzducer kis döntése is befolyásolhatja a keresztmetszeti terület mérését.

A megbízhatósági vizsgálatok közül a két vizsgáló közötti mérési megbízhatóság (interrater reliability) kiemelkedően magas értéket mutatott, amely részben azzal is magyarázható, hogy munkacsoportunk két vizsgálója, akik a vizsgálatot végezték, azonos képzésben részesültek. Azonban a más tanulmányok által közölt ICC értékek is jó vagy kiváló megbízhatóságot jeleznek [Cartwright és mtsai, 2008; Haun és mtsai, 2010; Hobson-Webb és Padua, 2009]. Az egy adott vizsgáló méréseinek megbízhatóságát (intrarater reliability) csak ritkán elemezték és csak a n. medianus vonatkozásában [Hobson-Webb és Padua, 2009; Kluge és mtsai, 2010]. Saját vizsgálatunkban hat betegnél 14 mérési ponton ismételte meg a mérést a vizsgáló, beleértve a nehezebben vizsgálható cervicalis ideggyököket és alsó végtagi idegeket is, amely magas egyezőséggel zárult (ICC érték=0,93). Vizsgálatunkban először elemeztük a két különböző ultrahang készülék, különböző frekvenciájú transzducereivel azonos vizsgáló által végzett mérések megbízhatóságát (Philips vs. Toshiba, 15 MHz vs. 12 MHz transzducer), amely szintén magas egyezőséget mutatott (ICC=0,86). Úgy tűnik a 12 és 15 MHz-es transzducer felbontásából vagy az eltérő készülékből adódó különbség nem szignifikáns a

mérés tekintetében. Összességében a három megbízhatósági vizsgálat azt igazolja, hogy a neurosonographiás mérések reprodukálhatósága és pontossága, akár különböző ultrahang készülékeken végzett mérések esetében is, képzett vizsgálók kezében kiváló.

Vizsgálatunkkal létrehoztunk a közép-európai populációban egy olyan neurosonographiai normálérték adatbázist, amely a későbbi vizsgálatok egyik alapfeltétele. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy a neurosonographiás méréseket, különösen, ha a normálértékektől csak kismértékű eltérés észlelhető, mindig a klinikai és az elektrofiziológiai adatok tükrében kell értelmezni.

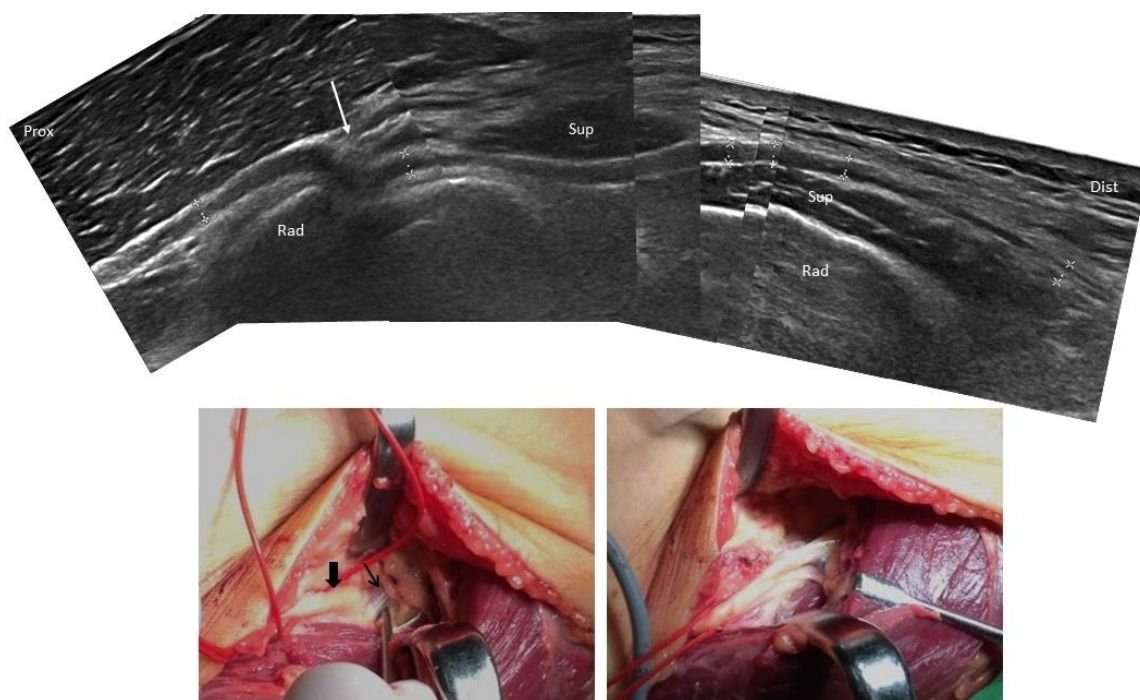
A fejezet alapjául szolgáló közlemény:

Böhm J, Scheidl E, Bereczki D, Schelle T, Arányi Z. High resolution ultrasonography of peripheral nerves: measurements on 14 nerve segments in 56 healthy subjects and reliability assessments. Ultraschall Med 2014; 35:459-467.

ALAGÚT SYNDROMÁK

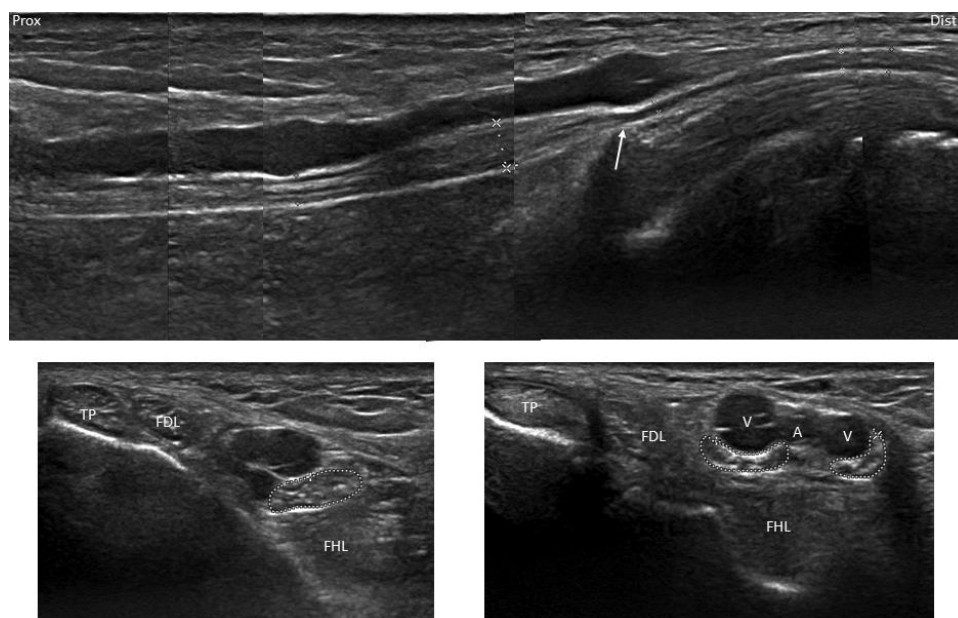
A körülírt peripheriás idegkárosodás leggyakoribb okai közé tartozik az ideg kompressziója, amelyet okozhat külső kompresszió, ill. kialakulhat az ideg lefutása mentén található anatómiailag szűk, csontok-szalagok-izmok által határolt területeken való áthaladás közben. Az utóbbit alagút syndromának hívjuk. Az alagút syndromának sokszor az alkati tényezőkön (alkatilag szűk alagút) kívül egyéb oka nincs, amelyet idiopathiás alagút syndromának neveznek. Kialakulásához azonban hozzájárulhat minden olyan tényező, amely megváltoztatja az alagút anatómiáját vagy térszűkületet okoz az alagúton belül, pl. csonttörés és poszttraumás ízületi eltérések, synovitis vagy tenosynovitis, oedema (pl. terhesség, lymphoedema, hypothyreosis), tárgult vagy thrombotizált erek, depozitumokkal járó betegségek (pl. köszvény, amyloidosis), degeneratív ízületi eltérések (pl. osteophyták), accessoros izmok vagy egyéb anatómiai variációk, térszűkítő hatású terimék (pl. ganglioncysta, tumorok) vagy megerőltetés (pl. egyes foglalkozások, sporttevékenységek). Polyneuropathia, pl. a diabeteses polyneuropathia fennállása ugyan hajlamosító tényező, de nem oka az alagút syndromának. A leggyakoribb alagút syndroma a n. medianus kompresszióval járó carpalis alagút syndroma, kb. 5%-os prevalenciával [Atrosi és mtsai, 1999] és 276/100 000/év incidenciával [Mondelli és mtsai, 2002], amelyet követ a n. ulnaris kompresszióval járó cubitalis alagút syndroma 21/100 000/év incidenciával [Mondelli és mtsai, 2005]. Jóval ritkább, de éppen ezért sokszor fel nem ismert alagút syndroma a plexus brachialis kompresszióját okozó mellkas kimeneteli syndroma (TOS), a n. interosseus posterior kompresszióval járó supinator alagút syndroma (49. ábra) és a n. tibialis kompresszióval járó tarsalis alagút syndroma (50. ábra). Mindezen kórképek diagnózisában, megértésében és különösen az anatómiai háttérük megismerésében, a pontos etiológia tisztázásában a neurosonographiának egyre nagyobb szerepe van. Míg a gyakori carpalis és cubitalis alagút syndroma esetében a neurosonographia már egy elfogadott kiegészítő diagnosztikai módszer, addig a többinél még csak most körvonalazódik a neurosonographia helye.

Az alagút syndromák közül munkacsoportunk részletesebben is foglalkozott a carpalis alagút syndromával, a cubitalis alagút syndromával és a TOS-sal, amelyeket az alábbiakban tárgyaljuk.



49. ábra. Supinator alagút syndroma. Felső kép: a n. interosseus posterior (hosszmetszet) duzzanata, megtörtése és kompressziója látszik ott, ahol belép a m. supinatorba (nyíl). Bal alsó kép: intraoperatív képen az ideg (vastag nyíl) leszorításáért felelős Frohse árkád (vékony nyíl). Jobb alsó kép: a Frohse árkád átvágása után a kompresszió és megtörtetés megszűnt.

Sup: m. supinator; Rad: radius



50. ábra. Tarsalis alagút syndroma. Felső kép: n. tibialis hosszsmetszetben. Tágult véna (varix) komprimálja az ideget (nyíl). Alsó képek: n. tibialis keresztmetszetben, a kompressziótól proximalisan (bal) és a kompresszió magasságában (jobb), itt már két ágra válva és mindkét ág kifli alakúra összenyomva.

TP: m. tibialis posterior ín; FDL: m. flexor dig. longus ín; FHL: m. flexor hallucis longus ín; V: véna; A: arteria

Carpalis alagút syndroma: új diagnosztikai paraméter a carpalis alagút syndroma neurosonographiai diagnózisában

Carpalis alagút syndromában a n. medianus a flexor retinaculum alatt a carpalis alagútban komprimálódik, amely a kéz fájdalmas zsibbadásához és ügyetlenségéhez vezet. A klinikai diagnózis megerősítésében sokáig csak az elektrofiziológiai vizsgálatnak volt szerepe. [Jablecki és mtsai, 2002]. Az 1990-es évek kezdetétől azonban megjelent a neurosonographia mint kiegészítő diagnosztikai eszköz [Buchberger és mtsai; 1991, 1992; Beekman és Visser; 2003; Kele, 2003; Wong és mtsai, 2004; Hobson-Webb és mtsai; 2008; Padua és mtsai, 2008b; Fowler és mtsai, 2011; Cartwright és mtsai, 2012; Descatha és mtsai, 2012). Buchberger és mtsai [1991, 1992] írtak le először jellegzetes, az alagúton belüli fokozott nyomással összefüggő ultrahang eltéréseket carpalis alagút syndromában: a n. medianus duzzanata a carpalis alagút bejáratánál, az ideg ellapulása az alagút distalis részében és a flexor retinaculum palmaris részének kiboltosulása. Az évek során nagy mennyiségű irodalmi adat gyűlt össze a neurosonographia diagnosztikai hasznáról carpalis alagút syndromában. Ezen adatok metaanalízise során [Cartwright és mtsai, 2012; Tai és mtsai, 2012] megállapították, hogy 'A' szintű evidencia áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a n. medianus keresztmetszeti területe a carpalis alagút bejáratánál (CSA-I) a carpalis alagút syndroma pontos diagnosztikai paramétere. A CSA-I ún. cut-off értéke (normális felső határa) jelentős variációt mutatott 8 and 14 mm² közötti értékekkel, amely valószínűleg az eltérő felbontástól, beállításoktól és vizsgálati technikával függ össze, azonban a legtöbb szerző a 9-10 mm²-nél húzza meg a határt [Tai és mtsai, 2012]. Továbbá, a CSA csukló-alkar arányának alkalmazását (WFR) is javasolták, amely során a beteg saját kontrolljának tekinthető [Hobson-Webb és mtsai, 2008].

Ugyan a n. medianus (ill. általánosságban bármilyen ideg) duzzanata a kompressziótól mind proximalisan, mind distalisan kialakulhat, ezidág nagyon kevés figyelem irányult a carpalis alagút kijáratánál, a tenyéren végzett mérésekre. Néhány vizsgálat ugyan beszámolt több magasságban végzett mérésekről [Nakamichi és mtsai, 2002; Wong és mtsai, 2004; Chen és mtsai, 2011], de Paliwal és mtsai [2014] közleménye volt az első és egyetlen, amely specifikusan a carpalis alagút kijáratánál végzett CSA mérés hasznával foglalkozott. A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy amennyiben az alagút kijáratánál végzett mérést is figyelembe veszik a már bevett csuklótáji mérés mellett, a diagnosztikai érzékenység 19%-kal nőtt. Nagyszámú carpalis alagútban szenvedő betegeink mérései során nekünk is az volt a

benyomásunk, hogy a n. medianus duzzanata a tenyéren, a carpalis alagút elhagyása után szembetűnő vagy akár nagyobb mértékű, mint a bejáratnál, ill. előfordult, hogy a csak a kijáratnál volt duzzanat. További benyomásunk volt, hogy a carpalis alagúton belül a n. medianus ellapulása (összenyomása) általában legnagyobb mértékű az alagút distalis részében, a flexor retinaculum distalis szélé alatt és minél nagyobb az ideg összenyomása distalisan, annál nagyobb a duzzanat a tenyéren, az alagút kijáratánál. Vizsgálatunk célja volt ezen megfigyelések statisztikai elemzése, ill. azon hipotézisünk tesztelése, hogy az alagút kijáratánál észlelt kifejezett n. medianus duzzanat a carpalis alagúton belül a nyomás proximo-distalis irányú növekedésével függ össze.

Módszerek

Összesen 87 beteg 118 kezén végzett mérések retrospektív elemzését végeztük el. A vizsgálat beválasztási kritériumai a carpalis alagút syndroma típusos klinikai tünetei, valamint elektrofiziológiai igazolása volt. Carpalis alagút syndromára utaló klinikai tünet a kéz vagy kar zsibbadása és fájdalma, amely éjszaka vagy bizonyos csuklópozíciókban kifejezettebb, n. medianus területi érzészavar, valamint thenar atrophia és a kéz ügyetlensége. Kizárási kritériumok voltak egyes anatómiai variációk (bifid ideg, az ideg korai oszlása az alagúton belül), korábbi carpalis alagút műtét. Továbbá, poszttraumás, terhességgel összefüggő vagy más szekunder carpalis alagút syndromás eseteket sem vettünk bele az elemzésbe, így a betegpopuláció homogén idiopathiás carpalis alagút syndromás esetekből állt. A diabetes mellitus nem volt kizáró ok.

Kontrollcsoportként 23 személy 44 kezét vizsgáltuk. A kontrollszemélyeknél nem állt fenn carpalis alagút syndromára utaló klinikai tünet, elektrofiziológiai vizsgálatot azonban nem végeztünk. A betegekhez hasonlóan kizárási kritérium volt a bifid ideg, az ideg korai oszlása az alagúton belül, ill. a korábbi carpalis alagút műtét.

Elektrofiziológiai vizsgálat

Tíz esetben az elektrofiziológiai vizsgálatot más intézetben végezték. A fennmaradó 108 kéz esetében a carpalis alagút syndroma igazolásához a következő vizsgálatokat végeztük: standard n. medianus motoros és antidróm sensoros neurographiák, valamint segmentalis antidróm sensoros neurographia a tenyéren és a csuklónál ingerelve. A carpalis alagút syndroma igazolásához és súlyossági fokozatának megállapításához a n. medianus distalis motoros

latenciáját (DML), a motoros válasz (CMAP) amplitúdóját, a sensoros válasz (SNAP) amplitúdóját, a distalis (csukló-ujj) sensoros vezetési sebességet és a carpalis alagúton át mért (tenyér-csukló) sensoros vezetési sebességet vettük figyelembe. Összehasonlításként és polyneuropathia kizárása céljából a n. ulnaris distalis motoros és sensoros neurographiáját is elvégeztük. A 8. táblázat mutatja a carpalis alagút syndromának az elektrofiziológiai mérések alapján felállított súlyossági kategóriáit. Az enyhe, közepes, közepesen súlyos, súlyos és rendkívül súlyos kategóriák fokális sensoros demyelinisátiónak, fokális sensomotoros demyelinisátiónak, sensoros axonvesztéssel járó fokális demyelinisátiónak, sensomotoros axonvesztéssel járó fokális demyelinisátiónak és teljes sensomotoros denervációnak felelnek meg.

8. táblázat. A carpalis alagút syndroma súlyossági kategóriáinak elektrofiziológiai kritériumai

Súlyossági kategória	Segmentalis sensoros neurographia	Sensoros neurographia	Motoros neurographia
Enyhe	tenyér-csukló NCV↓	normális	normális
Közepes	tenyér-csukló NCV↓	ujj-csukló NCV↓	DML norm. / enyhén↑
Közepesen súlyos	tenyér-csukló NCV↓ SNAP ampl.↓	ujj-csukló NCV↓ SNAP ampl.↓	DML↑ ±CMAP ampl.↓
Súlyos	NV / SNAP ampl.↓ a tenyéren	NV	DML↑ CMAP ampl.↓
Rendkívül súlyos	NV	NV	NV

NCV: ideg vezetési sebesség; DML: distalis motoros latencia; SNAP: sensoros válaszpoteenciál; CMAP: motoros válaszpoteenciál; ampl.: amplitúdó; NV: nincs válasz

Ultrahang vizsgálat

Az ultrahang vizsgálatokat Philips Epiq 5G ultrahang készülékkel és 18-5 MHz-es lineáris transzducerrel végeztük. A beállításokat a neurosonographiára optimalizáltuk, beleértve a compound imaging mód alkalmazását. A betegek és a kontroll személyek a vizsgálat alatt fekvő helyzetben voltak, az alkar szupinált és az ujjak neutrális, félig hajlított helyzetben voltak. Különös figyelmet fordítottunk arra, hogy a vizsgálófejet az idegre merőlegesen tartsuk, az anizotrópia elkerülése végett, amely miatt az alagút distalis részében és a tenyéren vizsgálva a fejet dönteni kellett. A CSA mérésekhez az idegeket manuálisan körberajzoltuk az ultrahang készülék ún. 'trace' funkciójával, a hyperechogén epineurium belső oldala mentén, a

korábbiaknak megfelelően. A carpalis alagút bejáratának és kijáratának meghatározásához a flexor retinaculumot használtuk: az alagút bejáratát a flexor retinaculum proximalis szélétől közvetlenül proximalisan, a kijáratot pedig a flexor retinaculum distalis szélétől közvetlenül distalisan definiáltuk, tehát közvetlenül mielőtt belép az alagútba, ill. közvetlenül miután kilép az ideg az alagútból. A vizsgálatot a csuklónál az ideg vonatkozásában keresztmetszetben kezdtük. Az alagút bejáratánál a vizsgálófej ide-oda mozgatásával meghatároztuk és megmértük a legnagyobb CSA értéket (CSA-I). Ezt követően az ideget az alagút kijáratáig követtük. Itt a CSA mérést ott végeztük, ahol a flexor retinaculum már nem volt vizualizálható és az ideg az elágazás előtt a legnagyobb volt (CSA-O). Megmértük továbbá a n. medianus CSA értékét az alkaron is, a csuklóredőtől 12 cm-rel proximalisan. Meghatároztuk a CSA csukló-alkar (WFR), valamint a tenyér-alkar arányát (PFR). Az ideg összenyomtatásának (ellapulásának) meghatározásához a hosszmetzeti anterio-posterior átmérőt (LAPD)-t alkalmaztuk és nem az ideg keresztmetszetének kis és nagy átmérőjéből kiszámolt ún. 'flattening' arányt, mivel a carpalis alagúton belül a keresztmetszeti mérések az anizotrópia miatt nem megbízhatóak. Hosszmetzeti képeket készítettünk a n. medianusról az alagút bejáratától a kijáratig és az LAPD értéket négy ponton mértük: (1) az alagút bejáratánál (a fent leírtaknak megfelelően), (2) az alagút proximalis részében, kb. az os lunatum és capitatum határának magasságában, (3) az alagút distalis részében, közel a flexor retinaculum distalis széléhez, és (4) az alagút kijáratánál (a fent leírtaknak megfelelően). Az LAPD méréseket az ultrahang készülék kaliber funkciójával végeztük, a hyperechogén felületes és mély epineurium között. A proximalis és distalis intracarpalis LAPD pontos mérési helyének meghatározásánál a legkisebb értéket vettük figyelembe.

A kontrollcsoportban ugyanazon CSA és LAPD ultrahangos méréseket végeztük el, mint a betegcsoportban.

Statisztikai elemzés

A statisztikai elemzést Statistica for Windows v.12 program segítségével végeztük. A szignifikancia szintet $p < 0,05$ -nél határoztuk meg. A kort és a CSA-I, CSA-O, WFR, PFR és LAPD értékeket leíró statisztikával jellemeztük. Shapiro-Wilk W próbát alkalmaztuk a normalitás ellenőrzéséhez. Normalitástól függően, a kor, CSA-I, CSA-O, WFR, PFR és LAPD értékek összehasonlítását a kontroll- és a betegcsoport között kétmintás t-próbával vagy Mann-Whitney U próbával végeztük. A CSA, WFR, PFR és LAPD értékek összehasonlítását egy

csoporton belül páros t-próbával vagy páros Wilcoxon rangösszegteszttel végeztük. A carpalis alagút syndroma súlyossági kategóriái között a WFR és PFR értékeket a Kruskal Wallis próbával hasonlítottuk össze. A CSA-I, CSA-O, WFR, PFR értékek legmagasabb érzékenységgel és specificitással járó ún. ‘cut-off’ értékeit (normális felső határát) ‘receiver operating characteristic’ (ROC) elemzéssel határoztuk meg. Kiszámoltuk a CSA-I, CSA-O, WFR és PFR értékek, ill. ezek kombinációinak diagnosztikai érzékenységet, specificitását, pozitív és negatív prediktív értékeit, valamint pontosságát carpalis alagút syndromában.

Eredmények

A vizsgálatba 87 beteg (59 nő és 28 férfi) 118 érintett kezének (61 jobb és 57 bal) mérési eredményeit vettük be. A betegek átlagos kora 65,8 év volt (SD: 15,5, tartomány: 22-88 év). A kontrollcsoport 23 személy (15 nő és 8 férfi) 44 kezének mérési eredményeit tartalmazta. A kontrollcsoport átlag életkora 60,0 év volt (SD: 15,5, tartomány: 36-91 év), amely nem különbözött szignifikánsan a betegcsoporttól ($p=0,17$, Mann-Whitney U próba).

A 9. táblázatban láthatók a betegek és a kontrollcsoport CSA értékei az alagút bejáratánál és kijáratánál, valamint az ezekből számított WFR és PFR arányok. A betegek CSA értékei mindkét mérési ponton, valamint a WFR és a PFR szignifikánsan nagyobbak voltak, mint a kontrollcsoporté ($p<0,001$ az összes összehasonlításban, Mann-Whitney U próba). A betegcsoportban a CSA az alagút kijáratánál, ill. a PFR szignifikánsan nagyobb volt, mint a CSA az alagút bejáratánál, ill. a WFR ($p<0,001$ mindkét összehasonlításban, páros Wilcoxon rangösszegteszt). Továbbá, a kezek 27%-ánál CSA megnagyobbodás kizárólag az alagút kijáratánál volt észlelhető, 13%-ánál pedig kizárólag az alagút bejáratánál. A kontrollcsoportban nem volt szignifikáns különbség a CSA-I és a CSA-O között, valamint a PFR és a WFR között ($p=0,9$ mindkét összehasonlításban, páros t-próba).

9. táblázat. A CSA-I, CSA-O, WFR és PFR medián értékei a beteg- és a kontrollcsoportban

	CSA-I mm ² (IQR)	CSA-O mm ² (IQR)	CSA-I v. CSA-O p érték	WFR (IQR)	PFR (IQR)	WFR v. PFR p érték
Beteg	15,0 (13-18,1)	18,0 (14,4-21,8)	p <0,001	2,2 (1,9-3)	2,7 (2,2-3,3)	p <0,001
Kontroll	10,1 (9,2-10,8)	10,1 (8,6-12)	p=0,9	1,5 (1,4-1,7)	1,6 (1,4-1,8)	p=0,9

CSA-I: keresztmetszeti terület az alagút bejáratánál; CSA-O: keresztmetszeti terület az alagút kijáratánál; WFR: a CSA csukló-alkar aránya; PFR: a CSA tenyér-alkar aránya; IQR: interkvartilis tartomány

A CSA-I, CSA-O, WFR és PFR optimális 'cut-off' értékeit a 10. táblázat mutatja.

10. táblázat. A CSA-I, CSA-O, WFR és PFR optimális 'cut-off' értékei

	CSA-I (mm ²)	CSA-O (mm ²)	WFR	PFR
Cut-off értékek	12,6	13,2	2	2
Érzékenység	80,4%	86,2%	68,2%	80%
Specificitás	87,1%	93%	89,5%	89,6%
AUC	0,91	0,95	0,84	0,92

CSA-I: keresztmetszeti terület az alagút bejáratánál; CSA-O: keresztmetszeti terület az alagút kijáratánál; WFR: a CSA csukló-alkar aránya; PFR: a CSA tenyér-alkar aránya; AUC: görbe alatti terület

A 11. táblázatban a CSA-I, CSA-O, WFR és PFR, valamint ezek kombinációinak diagnosztikai érzékenysége, specificitása, pozitív és negatív prediktív értékei, valamint pontossága látható carpalis alagút syndromában. A CSA-O, ill. a CSA-O és/vagy CSA-I érzékenysége 5,1%-kal, ill. 15,2%-kal nagyobb volt, mint CSA-I érzékenysége önmagában. A WFR, ill. a PFR érzékenysége kissé alacsonyabb volt, mint a CSA-I, ill. a CSA-O, de a PFR, ill. a PFR és/vagy a WFR érzékenysége 10,2%-kal, ill. 20,4%-kal nagyobb volt, mint a WFR érzékenysége önmagában. Hasonlóan a pontosság is 9,9%-kal nagyobb volt, ha mind a CSA-I, mind a CSA-O értéket figyelembe vettük, szemben a CSA-I értékkel önmagában.

Az ideg az alagút kijáratánál általában hypoechogénebb volt, mint a bejáratnál, de az echogenitás kvantifikálása nem történt. Továbbá, az alagút kijáratánál anizotrópia is

befolyásolhatja az ideg echogenitását, mivel az ideg lefutása dorsalis irányban lejt az alagúton belül.

11. táblázat. Diagnosztikai érzékenység, specificitás, pozitív és negatív prediktív értékek a CSA-I, CSA-O, WFR, PFR valamint ezek kombinációja alapján

	CSA-I	CSA-O	CSA-I + CSA-O	WFR	PFR	WFR + PFR	Összes
Érzékenység	79,7% (94/118)	84,8% (100/118)	94,9% (112/118)	68,6% (81/118)	78,8% (93/118)	89% (105/118)	96,6% (114/118)
Specificitás	86,4 % (38/48)	93,2% (41/44)	81,8% (36/44)	90,9% (40/44)	90,9% (40/44)	81,8% (36/44)	70,5 % (31/44)
PPV	94% (94/100)	97,1 % (100/103)	93,3 % (112/120)	95,3% (81/85)	95,9% (93/97)	92,9% (105/113)	89,8% (114/127)
NPV	61,3% (38/62)	69,52% (41/59)	85,7% (36/42)	52% (40/77)	61,5% (40/65)	73,5% (36/49)	88,6% (31/35)
Pontosság	81,5% ([94+38]/162)	87% ([100+41]/162)	91,4% ([112+36]/162)	74,7% ([81+40]/162)	82,1% ([93+40]/162)	87% ([105+36]/162)	89,5% ([114+31]/162)

CSA-I: keresztmetszeti terület az alagút bejáratánál; CSA-O: keresztmetszeti terület az alagút kijáratánál; WFR: a CSA csukló-alkar aránya; PFR: a CSA tenyér-alkar aránya; PPV: pozitív prediktív érték; NPV: negatív prediktív érték; += és/vagy

LAPD mérések négy ponton történtek, a Módszerek fejezetben leírtaknak megfelelően. A beteg és kontroll csoport medián LAPD értékei a 12. táblázatban láthatók.

12. táblázat. LAPD értékek (mm) a beteg- és a kontrollcsoportban

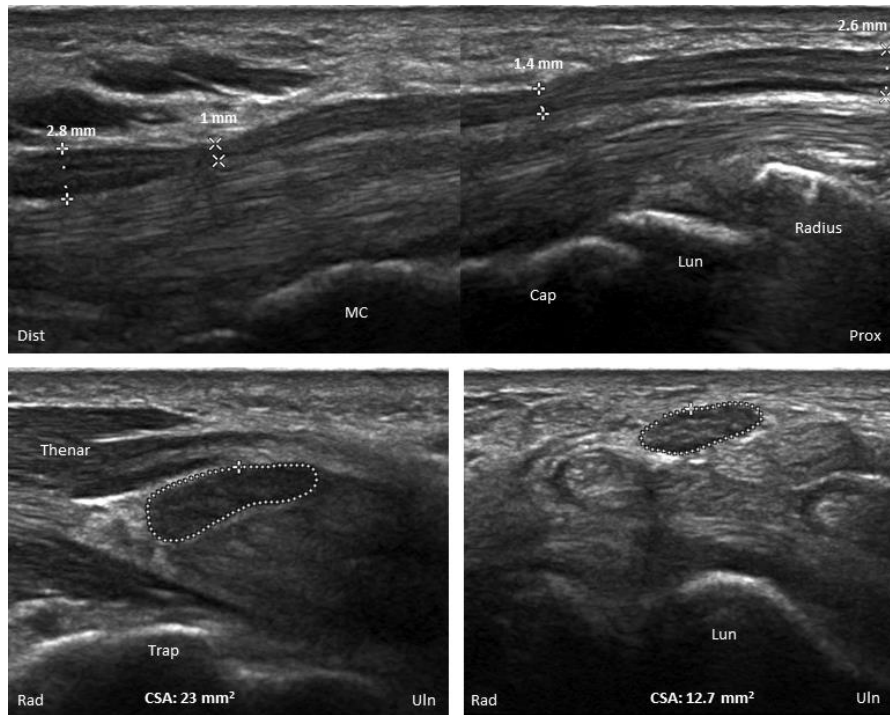
Mérési pont	Beteg (IQR)	Kontroll (IQR)
(1) Alagút bejárata	2,6 (2,4-2,9)	1,8 (1,7-2)
(2) Proximalis alagút	2 (1,8-2,2)	1,8 (1,6-2)
(3) Distalis alagút	1,1 (0,9-1,6)	1,6 (1,5-1,9)
(4) Alagút kijárata	2,5 (2,2-3)	1,7 (1,5-1,9)

IQR: interkvartilis tartomány

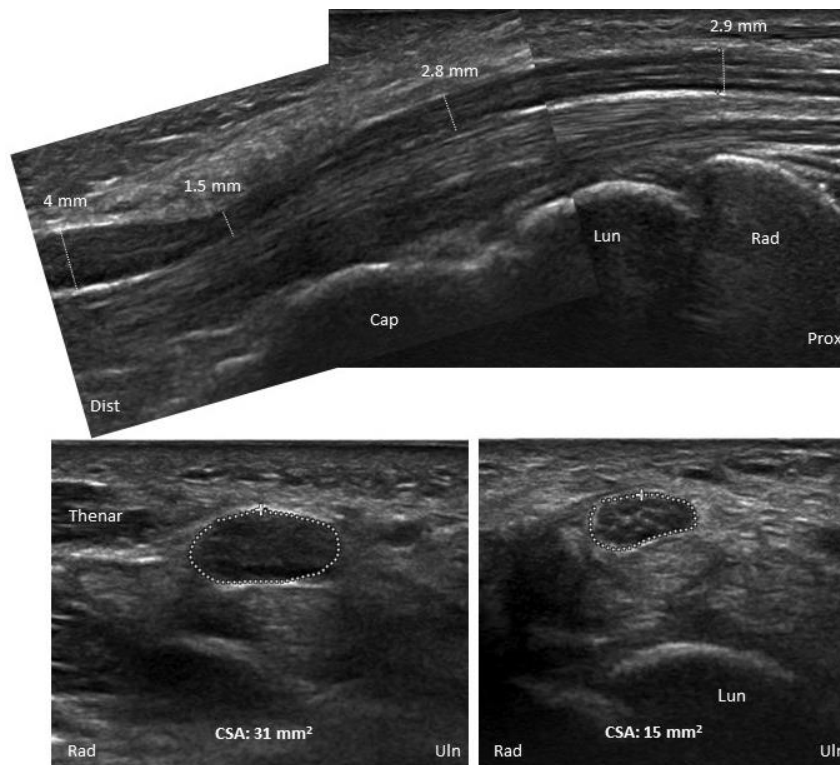
Az ideg maximális összenyomatása (ellapulása) három kivétellel az összes kézben az alagút distalis részében volt látható. A három kivételnél egy kézben izolált proximalis kompresszió,

egy kézben kombinált, de proximalis hangsúlyozottságú proximalis és distalis kompresszió, egy kézben pedig egyenlő mértékű proximalis és distalis kompresszió volt látható. Tizenöt kézben ún. proximalis 'notch' jel (az LAPD hirtelen lecsökkenése az os lunatum magasságában) volt látható, de egy kivételével mindegyikben distalis kompresszió is jelen volt. A distalis kompresszióknak több formája volt: 1. az LAPD hirtelen lecsökkenése, általában a flexor retinaculum distalis széléhez közel (33 kéz); 2. az LAPD folyamatos csökkenése proximalis-distalis irányban (71 kéz); 3. distalis LAPD csökkenés proximalisan is jelenlevő kompresszió mellett (14 kéz). Az 51-53. ábra mutatja a három különböző formát. Látható az is, hogy a n. medianus duzzanata jellemzően a tenyéren, a carpalis alagút kijáratánál nagyobb, mint a csuklónál, a carpalis alagút bejáratánál. Az LAPD a carpalis alagút distalis részében szignifikánsan kisebb volt, mint a carpalis alagút proximalis részében (2. versus 3. mérési pont: $p < 0,001$, páros Wilcoxon rangösszegteszt). A kontrollcsoportban a 2. és a 3. mérési pont között a számszerű különbség ugyan nagyon kicsi volt, de a különbség itt is statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,001$, páros Wilcoxon rangösszegteszt). Az LAPD változása (ugrása) az alagút bejárata és a proximalis alagút (1-2. mérési pont) között 0% volt a kontrollcsoportban és 23,1% a betegcsoportban, míg az LAPD ugrása az alagút kijáratára és a distalis alagút (4-3. mérési pont) között 6,3% volt a kontrollcsoportban és 127,3% a betegcsoportban (medián értékek). Statisztikailag összehasonlítva az LAPD ugrása az alagút bejáratánál (1-2) szignifikánsan kisebb volt, mint az alagút kijáratánál (4-3) ($p < 0,001$, páros Wilcoxon rangösszegteszt), míg a kontrollcsoportban nem volt különbség ($p = 0,94$, páros Wilcoxon rangösszegteszt). Továbbá, az LAPD ugrása mind az alagút bejáratánál (1-2), mind az alagút kijáratánál (4-3) a betegcsoportban szignifikánsan nagyobb volt, mint a kontrollcsoportban ($p < 0,001$, mindkét összehasonlításban, Mann-Whitney U próba).

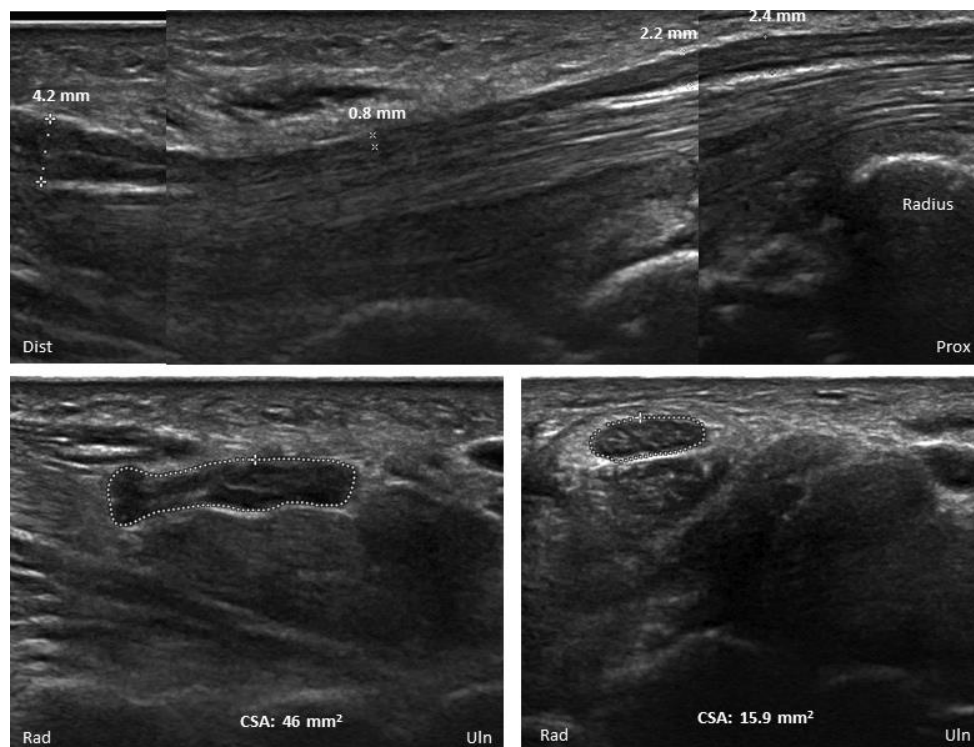
Tíz esetben, ahol az elektrofiziológiai vizsgálatot más intézetben végezték, az elektrofiziológiai súlyosságot nem határoztuk meg. A fennmaradó 108 kéz közül 11 rendkívül súlyos, 45 súlyos, 16 közepesen súlyos, 28 közepes és 8 enyhe fokú volt. Sem a PFR, sem a WFR nem mutatott szignifikáns összefüggést az elektrofiziológiai súlyossági kategóriával ($p = 0,94$ és $p = 0,48$).



51. ábra. Carpalis alagút syndroma proximalis és distalis kompresszióval. Felső kép: hosszmetset. Alsó képek: keresztmetset (jobb- az alagút bejárata, bal-a kijárata).
Dist: distalis; Prox: proximalis; Rad: radialis; Uln: ulnaris; Lun: os lunatum; Cap: os capitatum; MC: metacarpus; Trap: os trapezium; CSA: keresztmetseti terület



52. ábra. Carpalis alagút syndroma körülírt distalis kompresszióval.
(Magyarázatot l. az 51. ábránál)



53. ábra. Carpalis alagút syndroma distal felé folyamatosan növekvő kompresszióval.
(Magyarázatot l. az 51. ábránál)

Megbeszélés

A carpalis alagutat dorsalisan a carpalis csontok, volarisan pedig a flexor retinaculum (ligamentum transversum carpi) határolják [Rotman és Donovan, 2002]. A carpalis alagút syndroma az alagútban kialakuló megnövekedett nyomás következménye [Murata és mtsai, 2007], amely a n. medianus kompressziójához vezet. Kísérletes körülmények között kimutatták, hogy az ideg krónikus kompressziója endoneuralis oedemához, perineuralis és endoneuralis megvastagodáshoz és más ultrastrukturális változásokhoz vezet [Prinz és mtsai, 2005], amely az ideg megnagyobbodását eredményezi. A nagyfelbontású ultrahang bevezetése lehetővé tette, hogy ezen kompresszió okozta intraneuralis morfológiai elváltozásokat in vivo vizualizáljuk és a diagnosztikában felhasználjuk. Az alagút bejáratánál kialakuló idegduzzanatot, mint a carpalis alagúton belüli kompresszió következetes jelét már korán felismerték [Buchberger és mtsai, 1991] és a carpalis alagút syndroma ultrahang diagnosztikájának fő pillére lett [Cartwright és mtsai, 2012; Tai és mtsai, 2012]. Feltételezik, hogy a kompresszió okozta duzzanat áttevődik a legkisebb ellenállású területre, így a retinaculum proximalis széléhez, az alagút bejáratához, ahol az ideg felszabadul a nyomás alól [Therimadasamy és mtsai, 2012; Paliwal és mtsai, 2014]. Ugyanakkor, ez igaz a retinaculum

distalis szélére, az alagút kijáratára is, amelyet eddig alig tárgyaltak. Vizsgálatunkban kimutattuk, hogy idiopathiás carpalis alagút syndromában szenvedő betegeknél a n. medianus duzzanata mind az alagút bejáratánál, mind a kijáratánál szignifikánsan nagyobb, mint a kontrollcsoportban. Továbbá, a betegeknél a kijáratnál észlelt duzzanat és a keresztmetszeti terület tenyér-alkar aránya (PFR) szignifikánsan nagyobb volt, mint a bejáratnál észlelt duzzanat és a csukló-alkar arány (WFR). A kontrollcsoportban ilyen eltérés nem volt. Megjegyzendő, hogy a kezek 27%-ánál az ideg megnagyobbodása csak a kijáratnál volt észlelhető, míg a kezek 13%-ánál csak a bejáratnál. A carpalis alagút syndroma diagnózisában a kijáratnál mért CSA értékre vonatkozó összes diagnosztikai mutató (érzékenység, specificitás, pozitív és negatív prediktív érték és pontosság) nagyobb volt, mint a bejáratnál mért CSA érték esetében. (11. táblázat). Amennyiben mind a bejáratnál, mind a kijáratnál mért CSA értéket figyelembe vesszük, az érzékenység, ill. a pontosság 15%-kal, ill. 10%-kal nőtt, a csak a bejáratnál mért CSA érték alkalmazásához képest (11. táblázat). Vizsgálatunkban a származtatott WFR és PFR arányok alkalmazása nem jelentett számottevő további diagnosztikai előnyt az abszolút CSA értékekhez képest. Összességében ezek az eredmények azt igazolják, hogy a n. medianus duzzanata az alagút mindkét végénél kialakul és a duzzanat mértéke jellemzően még kifejezettebb az alagút kijáratánál, mint a bejáratnál. Ez alapján a kijáratnál végzett mérés rutin alkalmazása javasolt.

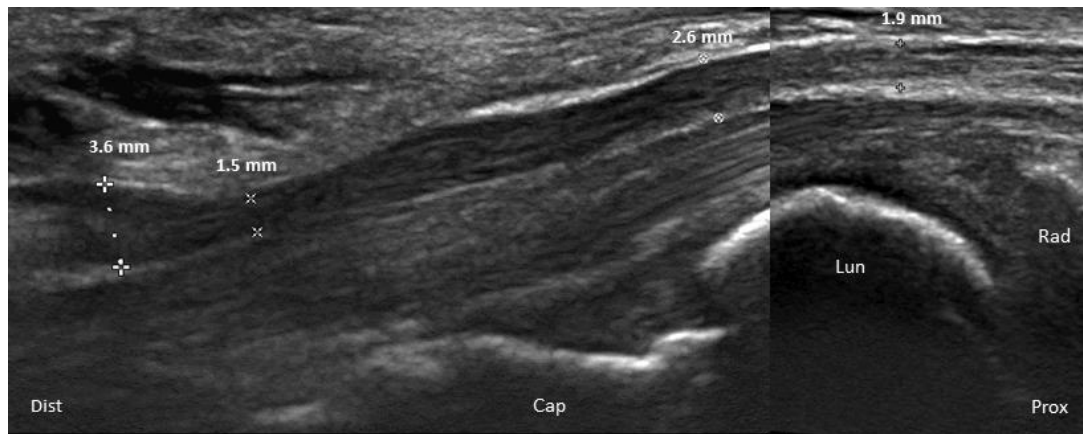
A carpalis alagút kijáratánál végzett méréssel eddig kevesen foglalkoztak. Ennek lehetnek pl. technikai okai, mivel kisebb felbontás mellett nehézségbe ütközhet a dorsal felé lejtő hypoechogén ideg követése. Továbbá, az alagút kijáratának anatómiai definíciója eltér a különböző vizsgálatokban. A több magasságban végzett mérésekről beszámoló korábbi tanulmányokban [Nakamichi és mtsai, 2002; Wong és mtsai, 2004; Chen és mtsai, 2011], az alagút kijáratát és bejáratát vagy nem definiálták egyértelműen vagy a distalis és proximalis alagútra tették. Saját vizsgálatunkban az alagút bejáratát, ill. kijáratát a flexor retinaculum proximalis szélétől közvetlenül proximalisan, ill. a distalis szélétől közvetlenül distalisan határoztuk meg. Ez egy fontos pont, mivel a legnagyobb mértékű duzzanat ott várható, ahol az ideg éppen felszabadul a nyomás alól. Nakamichi és mtsai [2002] vizsgálatában három CSA mérést végeztek (az alagút proximalis, középső és distalis részén) és megállapították, hogy az ideg jelentős intracarpalis megnagyobbodást mutat. Ezt nehéz értelmezni, hisz az ideg összenyomódik az alagúton belül. Chen és mtsai [2011] egy ultrahangos ‘araszoló’ vizsgálatot végeztek, amely során a carpalis alagút mentén 8 ponton mérték a n. medianus CSA értékét. A

legnagyobb mértékű megnagyobbodást következetesen a legdistalisabb mérési pontokon, a tenyéren mérték. Ugyan ők nem határozták meg ezen mérési pontok pontos, a flexor retinaculum distalis széléhez viszonyított helyét, azonban nagy valószínűséggel megfelelnek az általunk alagút kijáratként definiált mérési pontnak és eredményeik leginkább tükrözik saját megállapításainkat. A közelmúltban számoltak be először az ideg izolált megnagyobbodásáról az alagút kijáratánál [Therimadasamy és mtsai, 2012; Paliwal és mtsai, 2014]. Hasonlóan a mi eredményeinkhez, Paliwal és mtsai [2014] szintén kimutatták, hogy az alagút kijáratánál végzett CSA mérés növeli a carpalis alagút syndroma ultrahang diagnózisának érzékenységét, azonban ők nem végeztek közvetlen összehasonlítást a kijáratnál és a bejáratnál végzett mérések között.

Kissé meglepő módon vizsgálatunkban az elektrofiziológiai súlyossági kategória nem mutatott szignifikáns összefüggést az ultrahang mérésekkel. Vizsgálati populációnkban a rendkívül súlyos és súlyos carpalis alagút syndroma valamennyire felül reprezentált, felmerül, hogy ez befolyásolta a korreláció vizsgálatot. E tekintetben azonban az irodalmi adatok is ellentmondásosak. Egyesek szerint a CSA növekedést mutat az enyhétől a közepesen súlyos kategóriáknak megfelelően [Chen és mtsai, 2011], mások pedig arról számoltak be, hogy az ultrahang kiegészítő, de nem bizonyító erejű a carpalis alagút syndroma súlyossági fokának meghatározásában [Abrishamchi és mtsai, 2015]. Ugyanakkor Mhoon és mtsai [2012] nem mutattak ki szignifikáns összefüggést az ultrahangos paraméterek és az elektrofiziológiai súlyossági fokozat között és megállapították, hogy az ultrahang nem alkalmas a súlyosság meghatározására.

Azon észlelésünk, hogy a n. medianus duzzanata a tenyéren, a carpalis alagút elhagyása után szignifikánsan nagyobb, ill. gyakrabban izolált eltérés, mint a csuklónál, az alagút bejáratnál egybevágott azzal a megfigyeléssel, hogy az ideg ellapulása (összenyomatása) legkifejezettebb általában az alagút distalis részében volt, amely legjobban hosszmetseti képeken megítélhető. Ezt az eltérést már a carpalis alagút syndroma ultrahang eltéréseinek első szisztematikus leírásánál megemlítették [Buchberger és mtsai, 1991]. A legkisebb LAPD érték alapján a maximális kompresszió (ellapulás) a vizsgált 118 kézből 115 esetben distalisan volt, még azon esetekben is, amikor a retinaculum proximalis szélénél is notch jel (benyomat) volt jelen. Az LAPD szignifikánsan kisebb volt az alagút distalis, mint a proximalis szakaszában. Normális esetben is a n. medianus kis mértékben ellapul proximo-distalis irányban a carpalis alagúton

belül [Bianchi és Martinoli, 2007, p:446] és a kontrollcsoportban is észlelhető volt statisztikailag szignifikáns különbség, azonban a számszerű különbség elenyésző volt (1,8 versus 1,6 mm). Ennél fontosabb azonban az, hogy a betegcsoportban az alagút kijárata / distalis alagút határánál az LAPD ugrás szignifikánsan nagyobb volt, mint az alagút bejárata / proximalis alagút határánál, amely arra utal, hogy a kijáratnál nagyobb mértékű a nyomáskülönbség. A kontrollcsoportban nem volt szignifikáns ugrás az LAPD értékben egyik végen sem, valamint nem volt szignifikáns különbség a két vég között sem. Továbbá, a legtöbb carpalis alagút syndromás kéznél az LAPD folyamatos csökkenést mutatott proximalis-distalis irányban, amely azt jelzi, hogy distal felé az ideg progresszíven növekvő nyomásnak van kitéve az alagúton belül. Ismert anatómiai tény, hogy az alagút proximalis-distalis irányban progresszíven beszűkül és legszűkebb a hamulus ossis hamati magasságában, amely a flexor retinaculum distalis tapadási pontja [Rotman és Donovan, 2002; Bianchi és Martinoli, 2007, p:446]. Továbbá, a flexor retinaculum proximo-distalis irányban progresszíven megvastagszik, legvastagabb distalisan és ulnarisan [Pacek és mtsai, 2010; Goitz és mtsai, 2014]. Ezen anatómiai tulajdonságok mind afelé mutatnak, hogy az alagúton belül a nyomás distalisan nagyobb. Ezt in vivo segmentalis carpalis alagút nyomásmérésekkel igazolták is, ugyanis kimutatták, hogy idiopathiás carpalis alagút syndromában szenvedő betegeknél a nyomás legmagasabb a hamulus ossis hamati magasságában [Murata és mtsai, 2007]. Mindezt figyelembe véve, feltételezzük, hogy az alagút bejáratához képest a kijáratnál észlelt nagyobb mértékű n. medianus duzzanat azt tükrözi, hogy az alagút distalis részében nagyobb mértékű az idegkompresszió, mint a proximalis részében. Ennek klinikai relevanciája is van, mivel különösen endoszkópos műtéteknél régóta vita tárgya, hogy mennyire kell kiterjeszteni a flexor retinaculum átvágását, különösen distalisan [Murata és mtsai, 2007]. A retinaculum distalis részének, beleértve a retinaculumot a palmaris aponeurosishez lehorgonyzó rostok inkomplett átmetszése az elégtelen klinikai javulás oka lehet [Okutsu és mtsai, 1996; Yoshida és mtsai, 2007]. Ezt több esetben saját magunk is tapasztaltuk (54. ábra). Tehát, az alagút kijáratánál észlelt izolált vagy jelentős fokú n. medianus duzzanat egy figyelmeztető jel lehet a sebész számára, hogy kiterjesztett distalis felszabadítást végezzen.



54. ábra. Sikertelen carpalis alagút felszabadítás. A beteg tünetei nem javultak műtéti felszabadítás után, mivel a retinaculum distalis része nem került átmetszésre, az ideg distalisan továbbra is komprimált.

Dist: distalis; Prox: proximalis; Rad: radius; Lun: os lunatum; Cap: os capitatum;

Vizsgálatunk korlátai közé tartozik a vizsgálat retrospektív jellege. Továbbá, kizártuk az elemzésből azokat a kezeket, ahol a n. medianus a csuklónál már bifidus vagy az alagúton belül elágazik, amely valamennyi kiválasztási elfogultságot jelent. Ugyanakkor, mivel a legtöbb kéz megszokott anatómiai viszonyokat mutat, eredményeink a betegek döntő részére releváns. Egy további korlát az, hogy az elemzésbe nem vettünk be olyan betegeket, akiknek klinikailag carpalis alagút syndromára jellemző tünetei voltak, de elektrofiziológiailag még nem volt mérhető eltérés. Tehát a nagyon enyhe esetek kívül estek a vizsgálati betegpopulációra.

Összefoglalva, vizsgálatunkban kimutattuk, hogy carpalis alagút syndromában a n. medianus duzzanata az alagút mindkét végénél kialakul, ill. a kijáratnál, a tenyéren jellemzően még nagyobb mértékű és gyakrabban izolált eltérés, mint a bejáratnál. Feltételezzük, hogy ez az alagút anatómiai viszonyaival összefüggésben az alagúton belüli nyomás progresszív, proximalis-distalis irányú növekedésével magyarázható. Eredményeink alapján javasoljuk az alagút kijáratánál végzett mérések rutinszerű elvégzését, amely növeli a carpalis alagút syndroma ultrahangos diagnosztikai érzékenységét és pontosságát, valamint felhívja a sebész figyelmét a jelentős distalis kompresszióra.

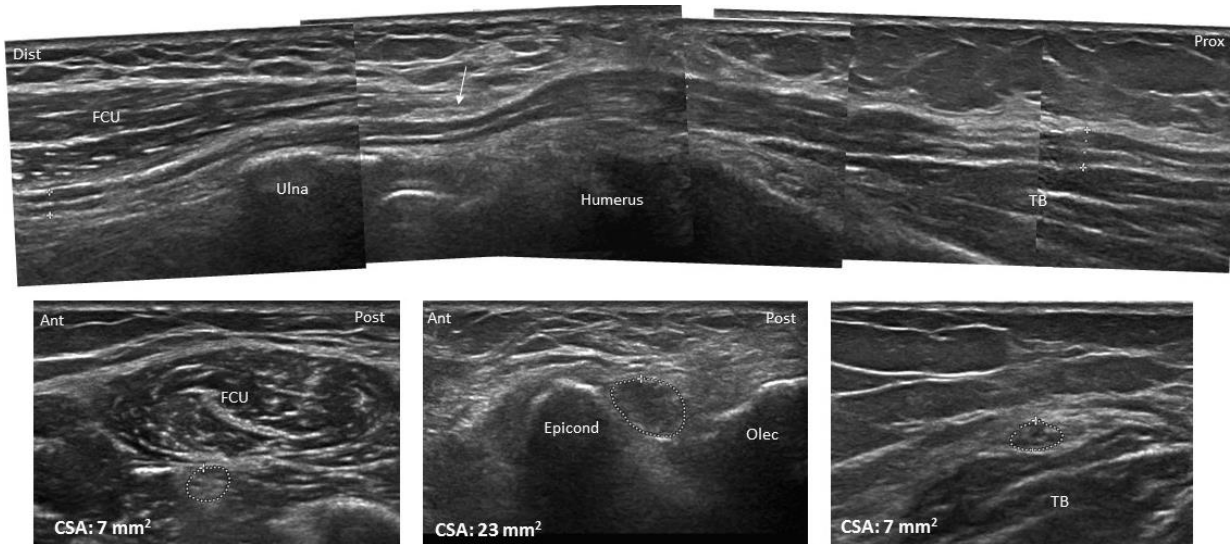
A fejezet alapjául szolgáló közlemény:

Csillik A, Bereczki D, Bora L, Arányi Z. The significance of ultrasonographic carpal tunnel outlet measurements in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Clin Neurophysiol 2016; 127:3516–3523.

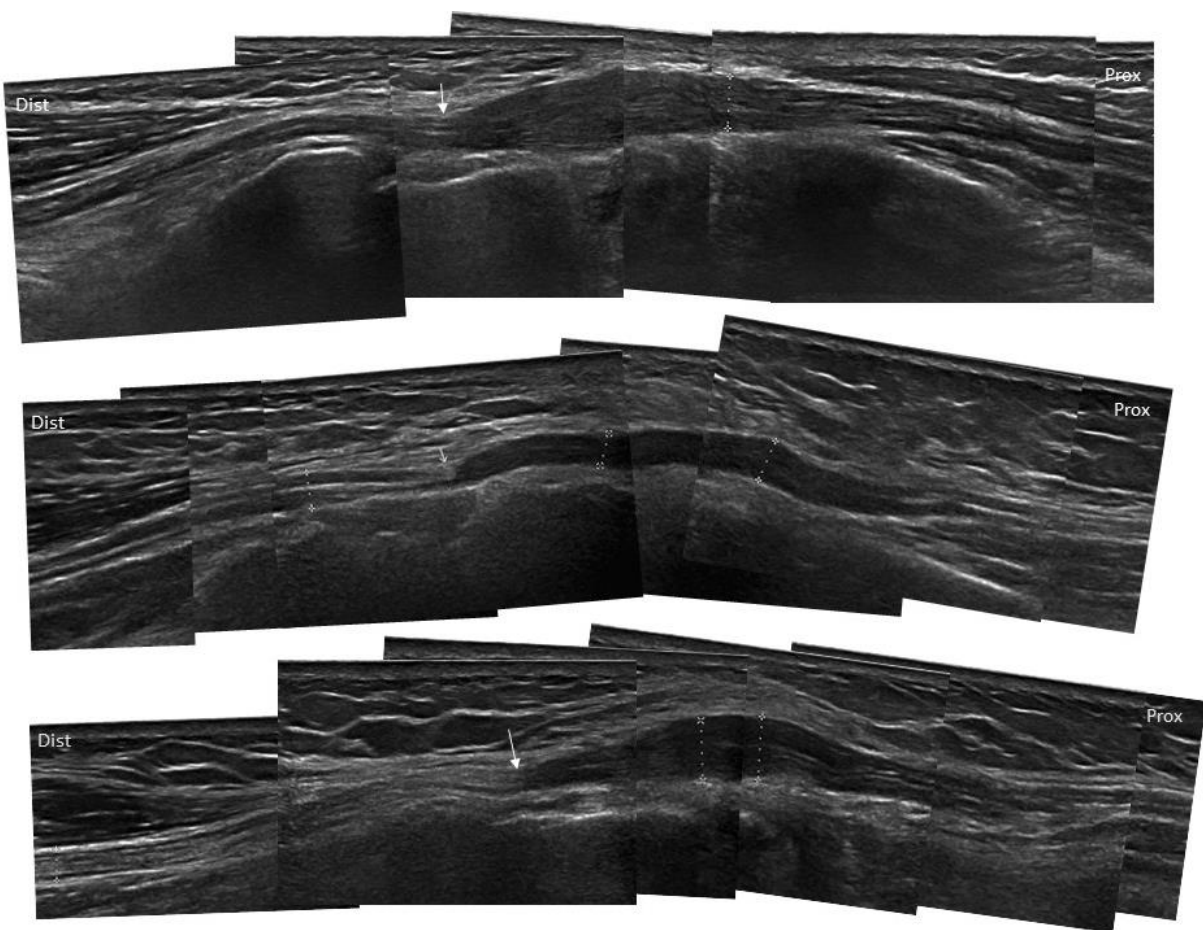
Cubitalis alagút syndroma: elektrofiziológiai és neurosonographiai eltérések összefüggése

A n. ulnaris anatómiai okok miatt leggyakrabban a könyöknél károsodik. A könyöktáji n. ulnaris károsodás vagy cubitalis alagút syndroma a carpalis alagút syndroma után a második leggyakoribb alagút syndroma. Cubitalis alagút syndromában a neurosonographia különösen nagy segítség lehet, mivel gyakori helyzet, hogy az elektrofiziológiai vizsgálattal nem lehet lokalizálni az idegkárosodás magasságát, pl. döntően axonvesztéssel járó laesiókban [Beekman és mtsai, 2004a; Wiesler és mtsai, 2006; Yoon és mtsai, 2007]. Hasonlóan a carpalis alagút syndromához, a cubitalis alagút syndroma neurosonographiai diagnózisa is az idegnek, az epicondylus medialis magasságában mért keresztmetszeti átmérőjének (CSA) kóros mértékű megnagyobbodásán, hosszmetsetben a kompresszió, a kaliberingadozás, valamint az ideg segmentalis szerkezeti változásainak kimutatásán alapul. A n. ulnaris keresztmetszeti területét a könyöknél, az epicondylus medialis magasságában 10 mm^2 fölött tekintik kórosnak [Cartwright és mtsai, 2007]. A carpalis alagút syndromában alkalmazott csukló-alkar (WFR), ill. az általunk vizsgált tenyér-alkar (PFR) CSA arányhoz hasonlóan cubitalis alagút syndromában is javasolták a könyök-felkar arány alkalmazását (CHR), amely 1,4 felett tekinthető kórosnak [Gruber és mtsai, 2010].

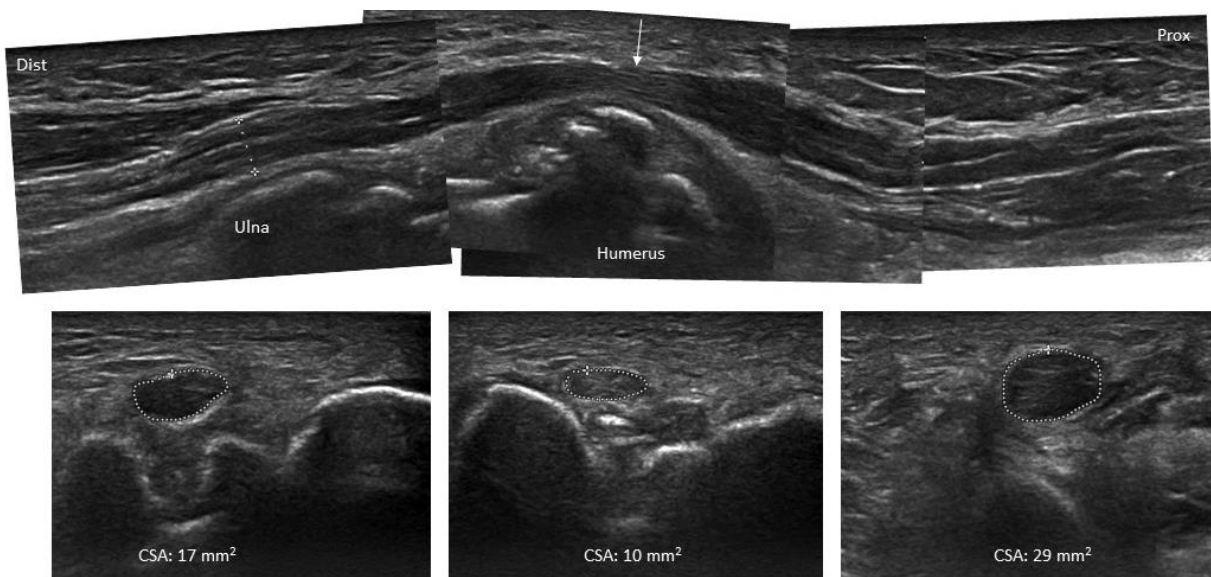
Az idiopathiás cubitalis alagút syndroma neurosonographiai spektrumát az 55-56. ábrák mutatják. A kompresszió típusosan az alagút distalis részében, a m. flexor carpi ulnaris eredő két fejét összekötő aponeurosis alatt jön létre, amelytől proximalisan a csontos sulcus nervi ulnarisban, az epicondylus medialis magasságában pedig az ideg megduzzad, szerkezete kórossá válik. Az idiopathiás cubitalis alagút syndroma mellett könyöktáji n. ulnaris károsodás különösen gyakran fordul elő poszttraumás esetekben, akár évtizedekkel az elszenvedett könyöktörés után (57. ábra). Ez esetben a megváltozott anatómia, a sulcus szabálytalan csontszerkezete és ízületi debris mind hozzájárulhatnak a kompresszió kialakulásához.



55. ábra. Idiopathiás cubitalis alagút syndroma. A felső kép hosszmetsetben, az alsó képek keresztmetsetben mutatják az ideget a könyök alatt (bal alsó kép), az epicondylus magasságában (alsó középső kép) és a könyök felett (jobb alsó kép). Nyíl: kompresszió magassága. FCU: m. flexor carpi ulnaris; TB: m. triceps brachii; Epicond: epicondylus medialis; Olec: olecranon



56. ábra. Idiopathiás cubitalis alagút syndroma három különböző betegnél (hosszmetset). Nyíl: kompresszió magassága. Az anatómiai tájékozódási pontokat lásd az 55. ábrában.



57. ábra. Cubitalis alagút syndroma régi könyöktörés következményeként. Felső kép: *n. ulnaris* hosszmetben. A sulcust meszes szabad testek és sarjszövet tölti ki, amely az ideg kompresszióját okozza (nyíl). Keresztmetszeti alsó képek: az ideg a kompressziótól distalisán (bal) és proximalisan (jobb) megnagyobbodott, a kompresszió magasságában pedig ellapult (középső).

Az elektrofiziológiai vizsgálat funkcionális, míg az ultrahang vizsgálat morfológiai információt szolgáltat az idegbántalomról. A cubitalis alagút syndroma neurosonographia vizsgálata során kezdeti benyomásunk az volt, hogy a súlyosabb, jelentős axonvesztéssel járó esetekben az ultrahang eltérések, az idegmegnagyobbodás kifejezettebb, szemben a tisztán demyelinisációs károsodással. Korábbi ilyen irányú vizsgálatok [Beekman és mtsai, 2004a,b; Mondelli és mtsai, 2008; Volpe és mtsai, 2009; Bayrak és mtsai, 2010] is abba az irányba mutattak, hogy az elektrofiziológiai súlyosság pozitív korrelációt mutat az idegmegnagyobbodás mértékével, azonban ezek a tanulmányok nem tettek egyértelmű különbséget a demyelinisációs és az axonalis károsodás között. Vizsgálatunkban arra voltunk kíváncsiak, hogy cubitalis alagút syndromában kimutatható-e statisztikailag korreláció a két modalitás között, más szóval befolyásolja-e az idegkárosodás pathofiziológiai jellege (demyelinisációs versus axonalis) a morfológiai képet.

Módszerek

A vizsgálatban 46 beteg 50 cubitalis alagút syndromával diagnosztizált könyökét vizsgáltuk elektrofiziológiai és neurosonographiai módszerrel. A vizsgálat beválasztási

kritériumai a következők voltak: 1) n. ulnaris laesio típusos klinikai tünetei (a IV-V. ujj zsibbadás vagy érzéskiesése, a n. ulnaris által innervált kiskézizmok gyengesége és atrophíája, Tinel jel a könyöknél); 2) a tünetek minimum fennállási ideje 4 hét, maximum fennállási ideje 6 hónap volt; 3) lokalizációs értékű elektrofiziológiai eltérések, amelyek könyöktáji n. ulnaris laesiót igazoltak (fokális vezetési sebesség lassulás vezetési blokkal vagy anélkül) vagy nem lokalizációs értékű n. ulnaris laesiót igazoló elektrofiziológiai eltérések (tisztán axonvesztés) és ultrahangon fokális idegmegnagyobbodás a könyöknél. Kizárási kritériumok voltak: korábban operált vagy poszttraumás cubitalis alagút syndroma, polyneuropathiára utaló panaszok vagy tünetek vagy polyneuropathiával gyakran társuló betegségek, plexus brachialis-truncus inferior vagy C8-Th1 radicularis laesiónak megfelelő tünetek (pl. m. extensor indicis gyengesége).

Az elektrofiziológiai eltérések alapján a betegeket döntően demyelinisatiós és axonális idegkárosodás csoportokba soroltuk. Az axonális csoporton belül további két alcsoportot hoztunk létre: tisztán sensoros axonális károsodás és sensomotoros axonális károsodás.

Ötven kontrollszemély 87 könyökét (n. ulnaris) is megvizsgáltuk ultrahanggal. A kontrollszemélyek nem számoltak be n. ulnaris laesióra utaló tünetekről, ill. nem álltak fenn náluk n. ulnaris laesio tünetei. Továbbá, polyneuropathiát okozó szisztémás betegség vagy bármely más neuromuscularis betegség is kizáró ok volt. Elektrofiziológiai vizsgálat a kontrollszemélyeknél nem történt.

Elektrofiziológiai vizsgálat

A betegeknél a következő elektrofiziológiai vizsgálatok történtek: n. ulnaris motoros és antidrom sensoros neurographia, segmentalis motoros neurographia a könyöknél és egy vagy két n. ulnaris által innervált kiskézizom, pl. a m. abductor digiti minimi (ADM) vagy az első dorsalis interosseus izom (FDI) myographiás vizsgálata. A motoros neurographiánál az ADM-ből vezettünk el felületes elektródával és a csuklónál, a könyök alatt 4 cm-rel, a könyök felett 4 cm-rel, valamint a felkaron ingereltünk. A könyöktáji segmentalis neurographiánál az epicondylus medialis és az olecranon összekötő vonaltól 5, ill. 2,5 cm-rel distalisán, a vonal magasságában, valamint 2,5, ill. 5 cm-rel proximalisan ingereltünk. Az antidrom sensoros neurographia során gyűrűelektródákkal a kisujjról vezettünk el, a csuklónál, a könyök alatt 4 cm-rel és a könyök felett 4 cm-rel ingerelve. A neurographiák során a könyök 90 fokban hajlított helyzetben volt. Döntően fokális demyelinisatióval járó cubitalis alagút syndromát

állapítottunk meg (*demyelinisatiós csoport*), amennyiben a motoros vezetési sebesség szignifikánsan lecsökkent a könyöknél (≥ 10 m/s az alkarhoz viszonyítva; [Kothari és mtsai, 1995]) vagy a könyöktáji segmentalis neurographia során bármely ponton, vezetési blokkal vagy anélkül (a motoros válasz- a CMAP amplitúdójának $\geq 20\%$ -os csökkenése a könyöknél) és a sensoros válasz (SNAP) amplitúdója normális volt distalis (csuklótáji) ingerléssel. Axonális károsodással járó cubitalis alagút syndromát állapítottunk meg (*axonális csoport*), amennyiben a SNAP amplitúdó csökkent volt ($< 10 \mu V$, sensoros axonvesztésre utalóan) vagy mind a SNAP, mind a CMAP amplitúdó csökkent volt ($< 10 \mu V$ és $< 4 mV$, sensomotoros axonvesztésre utalóan) a csuklónál ingerelve. Az electromyographiás eredményeket nem használtuk fel a demyelinisatio-axonális károsodás elkülönítésére, mivel az axonvesztés mértékét legjobban a distalis CMAP / SNAP amplitúdó jelzi. Minden olyan beteget az axonális csoportba soroltunk, akinél a CMAP / SNAP amplitúdó a normálérték alatt volt, függetlenül attól, hogy kimutatható volt-e emellett demyelinisatiós eltérés a könyöknél vagy sem. Az axonális csoportot tisztán *sensoros axonális* és *kevert sensomotoros axonális csoportra* osztottuk.

Ultrahang vizsgálat

A vizsgálatot Philips HD11XE ultrahang készülékkel végeztük, small part szoftver és 15 MHz-es 3 cm-es lineáris transzducer segítségével. Az ultrahang vizsgálatot az elektrofiziológiai vizsgálatot követő 10 napon belül elvégeztük. Az elektrofiziológiai és az ultrahang vizsgálatot legtöbbször ugyan az az orvos végezte. A beteg ülő helyzetben volt, karját a vizsgálóasztalra helyezve, a könyököt 10-20°-kal behajlítva. A könyöktáji eltérés mellett egyéb n. ulnaris pathológia kizárása céljából elsőként a n. ulnaris keresztmetszeti szkennelése történt a csuklótól az axilláig. Ezt követően a n. ulnaris keresztmetszeti területének (CSA) mérését végeztük el, az idegek manuális körberajzolásával az ultrahang készülék ún. 'trace' funkciójával, a hyperechogén epineurium belső oldala mentén, a könyök körül három ponton (az epicondylus medialis magasságában, valamint 2 cm-rel distalisan és proximalisan ettől a ponttól), valamint a felkar közepén. Minden egyes mérési ponton három mérés átlagolása történt. A könyök környéki három mérésből a legnagyobbat (CSA_{max}) használtuk a statisztikai elemzéshez. Meghatároztuk a CSA könyök-felkar arányát (CHR: CSA_{max} a könyöknél / CSA a felkaron). Ugyanezen méréseket elvégeztük a kontrollcsoportban is.

Statisztikai vizsgálat

A változók normális eloszlását a Shapiro-Wilk próbával ellenőriztük. Az egyes csoportok vonatkozásában (demyelinisatiós csoport, axonális csoport, sensoros axonális és kevert sensomotoros axonális alcsoport, kontrollcsoport) a CSA_{max}, a CHR értékeket és a demográfiai jellemzőket leíró statisztikával jellemeztük. A csoportok összehasonlítását Kruskal-Wallis vagy ANOVA próbával végeztük. Az ANOVA próba után a csoportok közti páronkénti összehasonlítást a post hoc Tukey próbával végeztük. A nem normális eloszlást mutató változók esetében a páronkénti összehasonlításhoz a Mann-Whitney U próbát alkalmaztuk Bonferroni korrekcióval. A CSA_{max} és a CHR korral, nemmel, testmagassággal és testsúllyal való összefüggés vizsgálatához a Spearman-f. korrelációs együtthatót számítottuk ki. A csoportok közti nemi eloszlást a khi-négyzet próbával elemeztük. Többváltozós elemzéshez az általános lineáris modellt (GML) alkalmaztuk, ahol CSA_{max} vagy a CHR volt a dependens változó és a nem, kor, testmagasság és testsúly volt a független prediktor. A statisztikai elemzés a Statistica for Windows (v. 9.0, Tusca, OK) szoftver segítségével történt. A szignifikancia szintet $p < 0,05$ -nél határoztuk meg.

Eredmények*A n. ulnaris laesio etiológiája és ultrahang megjelenése*

A legtöbb betegnél a cubitalis alagút syndromát idiopathiásnak minősítettük. Egyes betegeknél a következő kórállapotokat azonosítottuk ultrahanggal: 5 esetben a n. ulnaris pathológiás luxációja (5. ábra), 2 esetben heterotóp osszifikáció és arthrosis, 1 esetben a könyök fokozott valgus helyzete, 2 esetben szűk sulcus nervi ulnaris és 1 esetben a könyök hajlított helyzetében a n. ulnarist komprimáló pathológiás kötőszövetes szalag. A kóros idegszakasz minden esetben hypoechogén volt, a fascicularis szerkezet elmosódásával (55-56. ábra). A legtöbb könyök esetében ($n=46$; 92%) a legnagyobb CSA értéket az epicondylus medialis magasságában mértük, míg két esetben a könyök alatt 2 cm-rel (6%) és csak egy esetben a könyök felett 2 cm-rel (2%).

A n. ulnaris laesio elektrofiziológiai osztályozása

A 13. táblázat mutatja összefoglalva az elektrofiziológiai eltéréseket. Az elektrofiziológiai vizsgálat alapján axonális n. ulnaris károsodást állapítottunk meg 29 esetben (demyelinisatiós jelekkel vagy anélkül) és döntően demyelinisatiós károsodást állapítottunk meg 21 esetben. Az axonális csoportban tisztán sensoros axonális károsodás látszott 13 esetben és kevert

sensomotoros axonalis károsodás 16 esetben. Egyes, az axonalis csoportba tartozó esetekben (8/29) a károsodás elektrofiziológiai lokalizációja (a hagyományos motoros vagy a könyöktáji segmentalis motoros neurographia alapján) nem volt lehetséges, azonban az ultrahang által észlelt fokális megnagyobbodás és echoszerkezeti változás alapján a laesio magassága megállapítható volt, cubitalis alagút syndromát igazolva. Minden olyan esetben, ahol az elektrofiziológiai lokalizáció lehetséges volt (a könyöktáji segmentalis motoros neurographia alapján legtöbbször a retroepicondylaris régióban), az ultrahangon észlelt fokális idegmegnagyobbodás egybeesett az elektrofiziológiai lokalizációval.

13. táblázat. A betegek elektrofiziológiai adatai

Csoport	Dist. CMAP ampl. (mV) átlag±SD (tartomány)	Dist. SNAP ampl. (μV) átlag±SD (tartomány)	NCV alkar (m/s) átlag±SD (tartomány)	NCV könyök (m/s) átlag ±SD (tartomány)	NCV könyök felett (m/s) átlag±SD (tartomány)	CMAP ampl. csökkenés a könyöknél (%) átlag±SD (tartomány)
Demyelinisatíós (n=21)	8,8±1,6 (5,2-11,8)	30,6±14,2 (14-79)	57,2±3,9 (49-63,6)	38,8±9,5 (28-57,6)	60±4,4 (50-67)	32,9±27,4 (2-81)
Axonalis (összes) (n=29)	5,2±2,8 (0-10,2)	3,2±3,66 (0-9,8)	47±8,9 (31,9-61,4)	35,8±10,9 (9-54,7)	52,3±7,4 (38,8-64)	15±16,45 (2-50)
<i>Sensoros</i> <i>axonalis</i> (n=13)	7,7±1,2 (5,8-10,2)	5,4±3,4 (0-9,8)	54,2±3,9 (48,6-61,4)	40,9±10 (20,8-54,7)	57,1±3,9 (51,5-64)	6,8±3,7 (2-12)
<i>Sensomotoros</i> <i>axonalis</i> (n=16)	2,7±1,2 (0-3,8)	1,1±2,1 (0-6)	39,0±5,2 (31,2-51)	29,7±9 (9-37,6)	47,1±6,8 (38,8-64)	24±20,3 (3-50)

Dist.=distalis (csuklótáji) ingerléssel nyert érték; CMAP=motoros válaszpoteenciál; ampl.=amplitúdó; SNAP=sensoros válaszpoteenciál; NCV=ideg vezetési sebesség; SD=szórás

A könyöktáji segmentalis motoros neurographia eredményei nincsenek feltüntetve.

Az ultrahangos mérések és a demográfiai adatok összefüggése

A 14. táblázatban láthatók a demográfiai adatok. A kontroll csoportban a CSA_{max} nem függött a kortól (p=0,38), a testmagasságtól (p=0,08) és a testtömeg mutatótól (BMI) (p=0,28), azonban marginálisan szignifikáns pozitív összefüggés mutatkozott a testsúllyal (Spearman R=0,22, p=0,042), valamint a CSA_{max} értékek férfiaknál szignifikánsan nagyobbak voltak, mint nőknél (p=0,038). A kontrollcsoportban a CHR negatív összefüggést mutatott a testmagassággal (Spearman R=-0,28, p<0,01), de nem függött a kortól (p=0,13), testsúlytól (p=0,60) és a BMI-től (p=0,16), valamint nem volt különbség a CHR értékben a nemek között. Nem volt szignifikáns különbség testsúly (p=0,58) és BMI (p=0,88) vonatkozásában a kontroll és a

betegcsoport között, azonban szignifikáns különbség mutatkozott a kor ($p<0,001$), testmagasság ($p=0,042$) és a nem eloszlásában ($p=0,005$).

14. táblázat. A kontroll- és a betegcsoportok demográfiai jellemzői

Csoport	Idegek száma	Férfi:nő arány	Kor, év (átlag \pm SD)	Magasság, m (átlag \pm SD)	Testsúly, kg (átlag \pm SD)
Kontroll	87	22:65	40,6 \pm 11,6	1,67 \pm 0,07	76,3 \pm 13,5
Demyelinisatiós	21	12:9	40,7 \pm 10,6	1,73 \pm 0,10	77,3 \pm 20,0
Axonalis (összes)	29	15:14	57,7 \pm 9,5	1,70 \pm 0,09	79,4 \pm 9,9
Sensoros axonalis	13	4:9	54,7 \pm 10,3	1,69 \pm 0,10	75,0 \pm 17,3
Sensomotoros axonalis	16	11:5	60,2 \pm 8,2	1,71 \pm 0,08	81,1 \pm 5,5

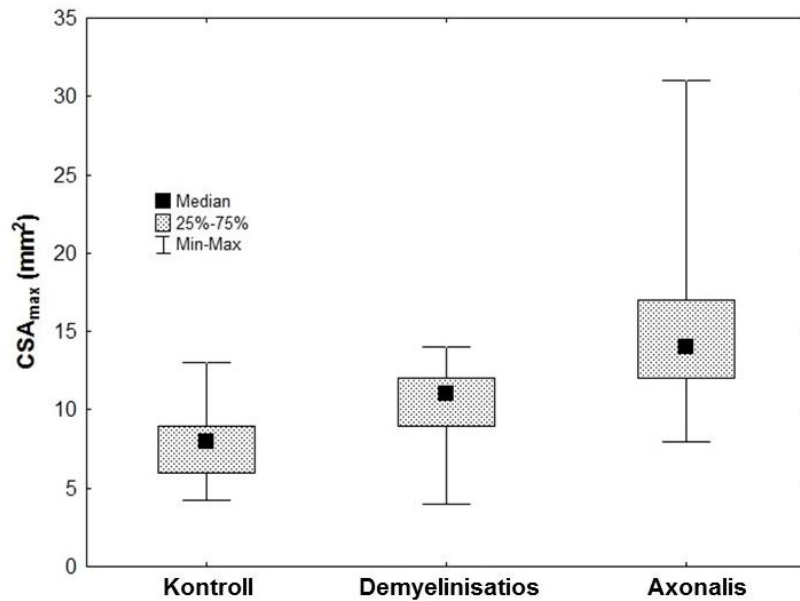
Egyváltozós elemzés során az ultrahangos paraméterek (CSA_{max} és CHR) szignifikánsan különböztek a három fő csoport között (15. táblázat). Páronkénti összehasonlításakor a CSA_{max} szignifikánsan nagyobb volt az axonalis csoportban, mint a kontroll- és a demyelinisatiós csoportban ($p<0,001$ mindkét összehasonlításban) és a demyelinisatiós csoport is szignifikánsan különbözött a kontrollcsoporttól ($p<0,01$) (58. ábra). Hasonlóképpen a CHR vonatkozásában is szignifikáns különbség mutatkozott a három csoport között ($p<0,001$, 15. táblázat). Páronkénti összehasonlításakor a CHR szignifikánsan nagyobb volt az axonalis csoportban, mint a kontroll- és a demyelinisatiós csoportban ($p<0,001$ mindkét összehasonlításban) és a demyelinisatiós csoport is szignifikánsan különbözött a kontrollcsoporttól ($p<0,001$) (59. ábra). Nem parametriás Bonferroni korrekcióval végzett páronkénti összehasonlításakor is hasonló eredmények születtek mind a CSA_{max} , mind a CHR vonatkozásában.

15. táblázat. Ultrahangos paraméterek a kontroll- és a fő betegcsoportokban

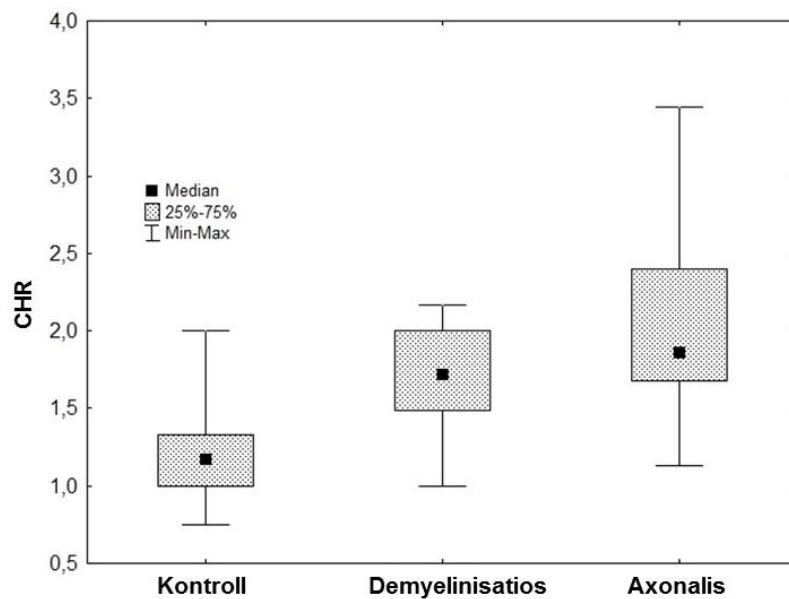
Paraméter	Kontroll (átlag \pm SD)	Demyelinisatiós (átlag \pm SD)	Axonalis (átlag \pm SD)	p-érték
CSA (mm ²)	7,6 \pm 1,7	10,1 \pm 2,6	15,2 \pm 5,8	<0,001
CHR	1,2 \pm 0,24	1,7 \pm 0,3	2,1 \pm 0,6	<0,001

CSA=keresztmetszeti terület a könyöknél; CHR=a CSA könyök-felkar aránya

P: szignifikancia szint a csoportok között (Kruskal-Wallis ANOVA)



58. ábra. CSA_{max} a könyöknél kontrollszemélyekben és a cubitalis alagút syndromás betegek alcsoportjaiban



59. ábra. CHR a könyöknél kontrollszemélyekben és a cubitalis alagút syndromás betegek alcsoportjaiban

Az egyváltozós próbák eredményei alapján többváltozós elemzést is elvégeztünk az általános lineáris modell (GML) segítségével a CSA_{max} és a CHR független prediktorainak meghatározásához. Lehetséges prediktorként a csoportok típusait (kontroll, demyelinisatio, axonalis), nemet, kort, testmagasságot és testsúlyt vizsgáltuk, a dependens változó pedig a CSA_{max} és a CHR érték volt. A CSA_{max} vonatkozásában csak az idegkárosodás elektrofiziológiai típusa mutatkozott mint szignifikáns független prediktor ($p < 0,001$). A CHR

vonatkozásában a csoport ($p < 0,001$) és a nem ($p = 0,017$) volt szignifikáns független prediktor. A nőket és a férfiakat külön elemezve csak a csoport típusa bizonyult a CSA_{max} és a CHR szignifikáns független prediktorának.

Az axonalis károsodás alcsoportjainak összehasonlítása

Az axonalis csoporton belül elvégeztünk egy külön elemzést a kevert *sensomotoros* ($n=16$) és a tisztán *sensoros* károsodás ($n=13$) csoport összehasonlítása céljából. A CSA_{max} szignifikánsan különbözött a két alcsoport között ($17,2 \pm 6,2 \text{ mm}^2$ a kevert és $12,8 \pm 4,5 \text{ mm}^2$ a tisztán axonalis csoportban; Mann-Whitney U próba, $p=0,012$), azonban a CHR vonatkozásában a különbség nem volt szignifikáns ($2,2 \pm 0,7 \text{ mm}^2$ és $1,9 \pm 0,4 \text{ mm}^2$, Mann-Whitney U próba, $p=0,33$).

Megbeszélés

Cubitalis alagút syndromában a neurosonographiai vizsgálat során a n. ulnaris könyöktáji, leggyakrabban az epicondylus medialis magasságában kialakuló fokális megnagyobbodása, echoszerkezeti elváltozása észlelhető [Beekman és mtsai, 2004a,b,c; Peer és Bodner, 2008]. A CSA abszolút értékének megnövekedése mellett a CSA könyök-felkar aránya (CHR) is segít a diagnózisban [Gruber és mtsai, 2010]. Továbbá, hosszmetzeti képen legtöbb esetben jól látható az ideg ellapulása a kompresszió magasságában, leggyakrabban a sulcus distalis részében, amelytől proximalisan pedig hirtelen kiszélesedik, megnagyobbodik, ott, ahol keresztmetszetben a megnövekedett CSA mérhető (55-56. ábra). Érdekes módon, a carpalis alagút syndromával szemben cubitalis alagút syndromában a kompressziótól distalis megnagyobbodás kevésbé jellemző. Ez valószínűleg a carpalis és a cubitalis alagút eltérő nyomás- és anatómiai viszonyaival magyarázható. Carpalis alagút syndromában a nyomás legmagasabb az alagút distalis részében és ezért a kialakuló oedema a legkisebb ellenállás felé mozdul, a retinaculum distalis szélénél a tenyéren jelenik meg, proximalisan, a szűk intracarpalis térben pedig jobban eloszlik. Cubitalis alagút syndromában az oedema proximális irányban tud jobban mozdulni, mivel a kompressziótól distalisan az ideg már intramuscularisan fut. Vizsgálatunkban szintén igazoltuk, hogy a neurosonographia képes megbízhatóan lokalizálni az idegkárosodás helyét. Ez különös jelentőséggel bír akkor, amikor az elektrofiziológiai vizsgálat alapján a lokalizáció nem lehetséges, pl. tisztán axonvesztéssel járó esetekben. Vizsgálatunk fő célja azonban az ultrahang eltérések és az idegkárosodás pathológiai jellege közötti összefüggés vizsgálata volt. Az esetek elektrofiziológiai klasszifikációját illetően két fő csoportot alkottunk, a könyöktáji „*döntően fokális demyelinisatióval*” járó

csoport, valamint a „*sensoros vagy sensomotoros axonalis károsodással*” járó csoport, függetlenül attól, hogy társul-e hozzá a könyöktájékon demyelinisatiós eltérés vagy sem. A „döntően demyelinisatiós” alatt azt értjük, hogy a károsodás fő jellege demyelinisatio a könyöknél, normális distalis CAMP és SNAP amplitúdókkal, független attól, hogy társul-e hozzá valamennyi szubklinikus, electromyographiával kimutatható axonvesztés. Ugyanis, még a legtisztább demyelinisatiós kórképekben, pl. Guillain-Barré syndromában is látunk valamennyi denervációt (axonvesztést), amelynek azonban klinikai relevanciája nincsen. Az axonalis csoportba soroltuk mind a tisztán axonvesztéssel, mind a könyöktáji fokális demyelinisatióval és másodlagos axonvesztéssel járó eseteket. Ezzel, a szokványostól kissé eltérő klasszifikációval, jól elkülöníthetők azok az esetek, ahol a pathológia döntően demyelinisatio, enyhébb súlyosságú, azoktól, akiknél axonvesztés van és ezáltal súlyosabbnak minősíthetők. Axonvesztés esetén a regeneráció sokkal hosszabb és a prognózis rosszabb, mint demyelinisatióban.

Vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a n. ulnaris könyöktáji CSA_{max} értéke szignifikánsan nagyobb volt axonvesztés esetén, mint a döntően demyelinisatiós károsodással járó csoportban és mindkét csoportban szignifikánsan nagyobb volt a CSA_{max}, mint a kontrollcsoportban. A férfiak és a nők külön elemzésekor is ugyanezen eredmények születtek. Továbbá, elemeztük az axonalis csoport két alcsoportját is, a tisztán sensoros és a kevert sensomotoros axonvesztéssel járó eseteket. Ennek elméleti háttere az volt, hogy a két alcsoport eltérő súlyosságot jelez, mivel a sensoros rostok érzékenyebbek a kompresszióra, a motoros rostok érintettsége általában később, súlyosabb kompresszió esetén alakul ki. Vizsgálatunkban a könyöktáji CSA_{max} szignifikánsan nagyobb volt a kevert sensomotoros axonvesztéses, mint a tisztán sensoros axonvesztéses csoportban. Összességében ezek az eredmények azt jelzik, hogy cubitalis alagút syndromában az axonvesztéssel járó n. ulnaris károsodás nem csak nagyobb mértékű idegduzzanatot okoz, mint a demyelinisatiós károsodás, hanem az axonvesztés mértékével is összefüggést mutat.

Korábban is vizsgálták cubitalis alagút syndromában az elektrofiziológiai és neurosonographiai adatok összefüggését [Beekman és mtsai, 2004a,b; Mondelli és mtsai, 2008; Volpe és mtsai, 2009; Bayrak és mtsai, 2010]. Saját eredményeinkhez hasonlóan Beekman és mtsai [2004a] az LAPD méréssel azt találták, hogy a n. ulnaris szignifikánsan vastagabb volt axonvesztés társulása, mint tisztán demyelinisatiós károsodás esetén. Az axonalis csoport további elemzése

azonban nem történt. Egyik másik vizsgálatukban [Beekman és mtsai, 2004b] külön elemezték a klinikailag tisztán sensoros és sensomotoros deficittel járó betegeket és azt találták, hogy sensomotoros károsodásban a n. ulnaris átmérője szignifikáns negatív korrelációt mutatott a CAMP amplitúdóval. Ez is azt jelzi, hogy az axonvesztés nagyobb mértékű idegmegnagyobbodáshoz vezet. A Mondelli és mtsai [2008] vizsgálatában a CSA mérések érzékenysége meglepően alacsony, 50% alatti volt, ez azonban a szerzők is azzal magyarázták, hogy a vizsgálatba nem vonták be a nem lokalizálható, alacsony CAMP és SNAP amplitúdóval bíró betegeket. Mivel ezek azok a betegek, akiknél súlyosabb, axonvesztéssel járó idegkárosodás áll fenn, saját eredményeink alapján náluk valószínűleg nagyobb CSA értékeket mértek volna. Vizsgálatukban szignifikáns összefüggést találtak a CSA értékek és az elektrofiziológiai súlyossági skála pontszáma között. Ez azonban nem hasonlítható össze közvetlenül saját vizsgálatunkkal, mivel az általuk felállított elektrofiziológiai súlyossági skála nem vette figyelembe a distalis CMAP amplitúdót, az axonvesztés legfőbb jelét, hanem a könyöktáji vezetési sebesség csökkenésre és vezetési blokkra összpontosítottak. Tehát, eredményeik döntően csak azt jelzik, hogy a CSA korrelál a demyelinisation mértékével. A Volpe és mtsai [2009] által végzett vizsgálatban szintén azt találták, hogy a CSA szignifikánsan korrelál a neurographiák eredményeivel, azonban az általuk felállított súlyossági skála nem differenciált a demyelinisation és az axonvesztéssel járó csoport között (a „súlyos” csoport magában foglalta mind a nagyfokú vezetési blokkal, mind a nagyfokú axonvesztéssel járó eseteket). Hasonlóan Bayrak és mtsai [2010] szignifikáns összefüggésről számoltak be az elektrofiziológiai súlyossági skála pontszáma és a könyöktáji CSA között, azonban itt sem differenciáltak egyértelműen a demyelinisation és az axonalis laesiók között. Összességében ezen megelőző vizsgálatok mind abba az irányba mutatnak, hogy cubitalis alagút syndromában minél súlyosabb az idegkárosodás elektrofiziológiailag, annál nagyobb mértékű az idegduzzanat a könyöknél. Ezekben a vizsgálatokban azonban a „súlyosság” definíciója nem volt egységes, ezért nem volt egyértelmű, hogy az idegkárosodás jellege (demyelinisation vagy axonalis) hogyan befolyásolja az ultrahang eltéréseket. Az általunk felállított elektrofiziológiai klasszifikáció segítségével kimutattuk, hogy az idegmegnagyobbodás mértéke (CSA mérések alapján) nagyobb axonvesztés esetén, mint a döntően demyelinisationnal járó esetekben. A CSA mérésekkel összhangban a könyök-felkar arány (CHR) elemzés is hasonló eredményt mutatott.

Az axonvesztés esetén in vivo észlelt nagyobb mértékű duzzanat valószínű magyarázatát kísérletes vizsgálatok adják [Powell és Myers, 1986], amelyekben kimutatták, hogy az

axondegeneráció nagyobb mértékű endoneuralis oedemával jár. Későbbi stádiumokban a kóros folyamatok kaszkádja (oedema-ischemia-demyelinisatio-remyelinisatio-axondegeneráció-fibrosis) az ideg progresszív megvastagodásához vezet.

Összefoglalva, eredményeink arra utalnak, hogy cubitalis alagút syndromában lokalizációs értéke mellett az ultrahang által kimutatott idegduzzanat mértéke is releváns információ az axonvesztés mértékének megítélésében, amelynek prognosztikai jelentősége van és a beteg további ellátását is meghatározza. Vizsgálatunk korlátai közé tartozik az, hogy az ultrahangot végző orvos nem volt ‘vak’ az elektrofiziológiai eredményeket illetően. Emellett vizsgálatunkba csak 6 hónapnál rövidebb ideje fennálló tünetekkel bíró betegeket vettünk be, ezért eredményeink elsősorban a subacut cubitalis alagút syndromára érvényesek.

A fejezet alapjául szolgáló közlemény / absztrakt:

Scheidl E, Böhm J, Farbaký Z, Arányi Z, Simó M, Bereczki D. High resolution peripheral nerve ultrasound in carpal tunnel syndrome and ulnar neuropathy at the elbow: First experiences in Hungary. Eur J Neurol 2011; 18 (Suppl. 2): 326.

Scheidl E, Böhm J, Farbaký Z, Simó M, Bereczki D, Arányi Z. Ultrasonography of ulnar neuropathy at the elbow: axonal involvement leads to greater nerve swelling than demyelinating nerve lesion. Clin Neurophysiol 2013; 124:619-625.

A thoracic outlet syndrome (TOS) neurosonographiai jelei

Thoracic outlet syndrome (mellkas kimeneteli syndrome, TOS) alatt a plexus brachialis vagy az arteria / vena subclavia kompresszióját értjük a mellkas kimenetel bármely pontján, amely magában foglalja az interscalenicus, a costoclavicularis és a subcoracoidealis régiót [Peete és mtsai, 1956]. A jelenleg használatos felosztás szerint öt különböző klinikai syndromát különböztetünk meg: arteriás vascularis TOS, vénás vascularis TOS, traumás neurovascularis TOS, valódi neurogén TOS és nem specifikus TOS [Wilbourn 1999; Ferrante 2012]. Neurogén TOS-ban a plexus brachialis kompressziója jellemzően az interscalenicus háromszögben jön létre, amely a plexus három truncusa közül a truncus inferiort vagy az azt alkotó C8 és Th1 'gyökök' (n. spinalis anterior ágainak) distalis szakaszát érinti. Ennek megfelelően a neurogén TOS jellegzetes klinikai tünetegyüttese az érintett oldalon C8-Th1 sensomotoros axonvesztés következtében a thenar és az 1. dorsalis interosseus kiskézizom szelektív sorvadásával és paresisével, valamint az alkar és a kéz medialis oldalának érzészavarával jár [Gilliatt és mtsai, 1970]. Emellett a betegek gyakran beszámolnak az érintett kar diffúz fájdalmáról és nehezen megfogalmazható fáradékonyságáról, amelyet a kar elevációja rendszerint provokál. A neurogén TOS elektrofiziológiai kritériuma a posztganglionaris C8-Th1 sensomotoros axonvesztés kimutatása, amely legtöbbször a Th1 részt kifejezettebben érinti [Tsao és mtsai, 2014]. Az ún. nem specifikus TOS egy vitatott kategória, amely csak szubjektív tünetekkel, mint a kar fájdalmával, zsibbadásával és fáradékonyságával jár, neurológiai deficit (paresis, érzéskiesés) nélkül.

A TOS okaként hagyományosan a mellkas kimeneteli régió congenitalis anomáliáit, ill. anatómiai variációit, ezen belül elsősorban a VII. nyakcsigolyához kapcsolódó számfeletti, ún. nyaki bordát tették felelőssé [Roos 1976]. Azonban, figyelembe véve, hogy az általános populációban a nyaki borda becsült prevalenciája 0,5-2% [Ferrante 2012; Viertel és mtsai, 2012], míg a neurogén TOS prevalenciája 1 per egy millió [Gilliatt és mtsai, 1970], statisztikailag a nyaki borda jelenléte önmagában nem diagnosztikai értékű neurogén TOS-ban [Ferrante 2012; Weber és Criado, 2014]. Úgy tűnik a nyaki borda jelenléte szorosabb összefüggést mutat az arteriás vascularis TOS-sal, az arteria subclavia kompressziójával [Weber és Criado, 2014]. A TOS betegek sebészetében rendkívüli tapasztalattal bíró Roos hívta fel először a figyelmet arra, hogy a neurogén TOS valódi oka a mellkas kimeneteli régió különböző congenitalis *fibromuscularis anomáliái*, nyaki bordával vagy anélkül [Roos 1976;

Roos 1980; Brantigan és Roos, 2004]. Roos 10 különböző, a truncus inferiort érintő fibromuscularis köteget írt le, ill. beszámolt további 7, a truncus superiort és mediust érintő kötegről is [Roos 1976; Brantigan és Roos, 2004]. Ezeket a 'Roos kötegeket' eredetileg sebészi úton és cadaver vizsgálatokban azonosították, azonban jelenleg már rendelkezésre állnak modern képalkotó eljárások is, mint pl. az MRI és a nagyfelbontású ultrahang (HRUS), amelyek segítségével akár műtét előtt is azonosíthatóak lennének. Ez nagyban segítené a kórkép diagnózisát. MRI-vel kapcsolatos valamennyi adat már rendelkezésre áll [Aralasmak és mtsai, 2012; Luigetti és mtsai, 2012; Matur és mtsai, 2013; Yildizgören és mtsai, 2014; Singh és mtsai, 2014; Baumer és mtsai, 2014; Magill és mtsai, 2015; Poretti és mtsai, 2015], míg az ultrahang alkalmazásával kapcsolatban csak egy esetbemutató jelent meg [Simon és mtsai, 2013], az ultrahang elérhetősége, könnyed alkalmazhatósága és a peripheriás idegrendszeri kórképek diagnózisában betöltött egyre növekvő szerepe ellenére. Vizsgálatunkban neurogén és nem specifikus TOS tüneteit mutató betegek ultrahang vizsgálatának eredményeit elemeztük.

Módszerek

Betegek

Retrospektív elemzésünk húsz, 2014 és 2016 között két különböző helyszínen egymást követően vizsgált beteget foglal magában (16. táblázat). A vizsgálat beválasztási kritériumai közé tartoztak a TOS-ra jellemző panaszok és klinikai tünetek, valamint egyéb, a panaszokkal esetleg összefüggésbe hozható kórképek, pl. carpalis alagút syndroma, n. ulnaris laesio és C8-Th1 radiculopathia kizárása. Minden betegnél klinikai, elektrofiziológiai és ultrahang vizsgálat, valamint nyaki borda, ill. a VII. nyakcsigolya elongált processus transversusának kizárása céljából nyaki gerinc röntgen vizsgálat történt. Amennyiben differenciáldiagnosztikailag szükségesnek ítéltük, egyéb vizsgálatot, pl. nyaki gerinc MRI vizsgálatot is elvégeztünk. 'Neurogén TOS' diagnózisát állítottuk fel, amennyiben más okkal nem magyarázható posztganglionáris C8-Th1 axonvesztés egyértelmű klinikai és elektrofiziológiai jelei fennálltak. 'Nem specifikus TOS' diagnózisát állítottuk fel, ha a beteg TOS-ra jellemző szubjektív tünetekről számolt be, de neurológiai deficit (C8-Th1 károsodás klinikai jelei) nem volt, függetlenül attól, hogy TOS-ra jellemző elektrofiziológiai eltérés társult-e vagy sem. A TOS-t felvető szubjektív tünetek közé tartozott a kar fájdalma és zsibbadása, főként a kar felemelésekor, a kar fáradékonysága és Tinel jel a fossa supraclavicularisban. A zsibbadás jellemzően az alkar és a kéz medialis (ulnaris) oldalát érinti, de egyes betegek nem képesek pontosan lokalizálni az érzést. Provokáló teszteket, pl. a Roos próbát (felemelt kar stressz

tesztet) nem alkalmaztunk a diagnózisban, mivel ezek megbízhatósága vitatott [Plewa és Delinger, 1998]. Nyolc betegnél történt TOS műtét.

Elektrofiziológiai vizsgálat

A TOS-ra patognomikus posztganglionáris C8-Th1 axonvesztés kimutatása céljából minden betegnél elvégeztük a n. medianus és ulnaris motoros és sensoros neurographiáját, F hullámmal kiegészítve, valamint a n. cutaneus antebrachii medialis neurographiáját, mindegyiket az ellenoldallal összehasonlítva. További vizsgálatok szükségességét, pl. a C8-Th1 szegmentum által innervált kiskéz- és alkari izmok tüelettrodás myographiás vizsgálatát egyedi alapon döntöttük el.

Ultrahang vizsgálat

Az ultrahang vizsgálatokat Philips HD15 XE ultrahang készülékkel és 12-5 MHz-es 50 mm-es lineáris transzducerrel, Philips Epiq 5G ultrahang készülékkel és 18-5 MHz-es lineáris transzducerrel, valamint Siemens Acuson Antaris 5.0 ultrahang készülékkel és 13 MHz-es lineáris transzducerrel végeztük. A beállításokat neurosonographiára optimalizáltuk, beleértve a compound imaging mód alkalmazását. Minden betegnél a plexus brachialis teljes supraclavicularis szakaszát megvizsgáltuk a korábban leírt technikának megfelelően [Martinoli és mtsai, 2002; Gruber és mtsai, 2007]. Az axiális (keresztmetszeti) vizsgálatot a fossa supraclavicularisban kezdtük, ahol először közvetlenül az a. subclavia mellett azonosítottuk a plexus brachialis truncus inferior-ját, majd folytattuk cranialis irányban egészen a C5 gyök szintjéig. A régió érépleteinek azonosításához color Dopplert alkalmaztunk. Különös figyelemmel vizsgáltuk a truncus inferiort, ill. a környezetében levő struktúrákat. Az ultrahang gép 'trace' funkciójának segítségével megmértük a truncus inferior keresztmetszeti területét (CSA) a kóros eltérés magasságában. Proximalis (cranialis) irányban a truncus inferior felbomlik az öt alkotó C8 és Th1 gyökre, amelyeket azonban mély helyzetük és megbízhatatlan azonosításuk miatt nem mértük. Elemeztük a truncus inferior alakját, amely normálisan kerekded, valamint fascicularis szerkezetét és echogenitását a plexus brachialis többi eleméhez (truncus superior és medius) viszonyítva. A transzducer által a kóros területre gyakorolt nyomással megvizsgáltuk, hogy kiváltható-e ún. szonográfiai Tinel jel. A tünetmentes ellenoldalt is megvizsgáltuk bármilyen kóros eltérés, ill. szonográfiai Tinel jel irányában, de itt CSA mérést nem végeztünk.

Egy nem és kor szerint illesztett kontrollcsoport ultrahang vizsgálatát is elvégeztük a truncus inferior CSA normálértékének meghatározásához, valamint a supraclavicularis régióban előforduló esetleges tünetmentes kóros eltérés, ill. szonográfiai Tinel jel elemzése céljából. A kontrollszemélyeknél nem állt fenn TOS-ra utaló szubjektív vagy objektív tünet. Elektrofiziológiai vizsgálat nem történt. Minden kontrollszemélynél a mérést jobb oldalon végeztük.

Statisztikai elemzés

A betegek és a kontrollszemélyek korának, a TOS betegek tünetkezdéskor fennálló korának, valamint a betegek és kontrollszemélyek truncus inferior CSA értékének leírásához leíró statisztikát alkalmaztunk (átlag, szórás és tartomány). A kontroll- és betegcsoport korának és CSA értékének összehasonlításához kétmintás t-próbát alkalmaztunk. Kétmintás Fisher-f. egzakt próbával vizsgáltuk a TOS-ra jellemző klinikai tünetek (beleértve mind a neurogén, mind a nem specifikus TOS-t) és az ék-sarló jel közti, valamint a szonográfiai Tinel jel és az ék-sarló jel közti összefüggést. A TOS-ra jellemző klinikai tünetek vonatkozásában kiszámoltuk az ék-sarló jel és a szonográfiai Tinel jel érzékenységet és pozitív prediktív értékét. Az ék-sarló jel és a szonográfiai Tinel jel elemzéséhez összevontuk a kontrollcsoportot és a betegcsoport tünetmentes oldalát. A statisztikai szignifikancia határa $p < 0,05$ volt. A statisztikai elemzéshez a GraphPad szoftvert alkalmaztuk.

Eredmények

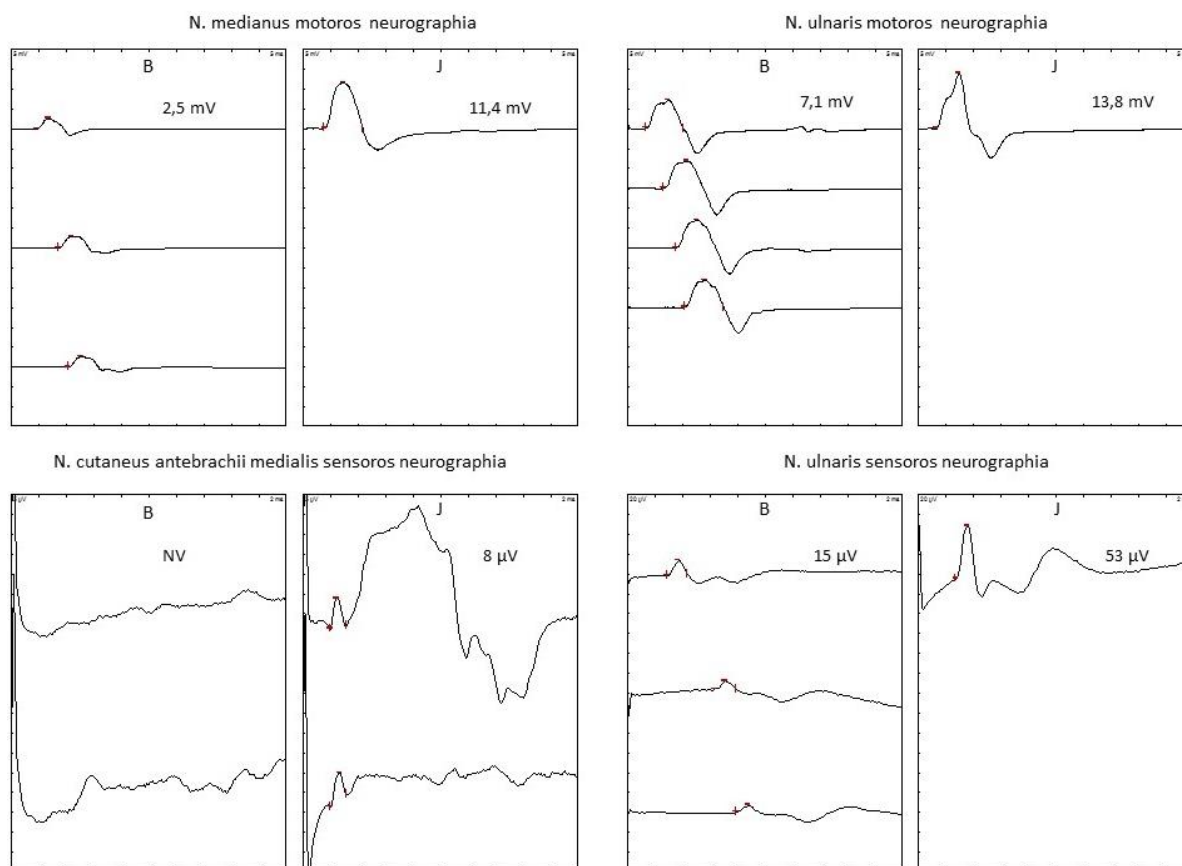
A betegcsoportba 20 nőbeteg (átlag életkor $40,4 \pm 14,9$ év, tartomány: 19-74 év), a kontrollcsoportba 25 nő (átlag életkor $38,9 \pm 9,8$ év, tartomány: 17-51 év) tartozott. A két csoport életkorában nem volt szignifikáns különbség ($p=0,6917$). A 16. táblázat mutatja az összes beteg demográfiai, klinikai, elektrofiziológiai és radiográfiai adatait, és a truncus inferior CSA értékét. A betegcsoportban a tünetek kezdetekor az átlagos életkor $34,9 \pm 13,5$ év (tartomány: 14-69 év) volt. Minden beteg jobbkezes volt és a tünetek minden betegnél egyoldaliak voltak. A 20 beteg közül 17-nél jobb oldali, 3-nál bal oldali tünetek voltak. Tizenöt betegnél ‘neurogén TOS-t’ diagnosztizáltunk, posztganglionaris C8-Th1 axonvesztés klinikai és elektrofiziológiai jeleivel. A C8 érintettség jellemzően kisebb mértékű volt, mind a Th1 érintettsége. A 60. ábra egy neurogén TOS beteg TOS-ra jellemző típusos elektrofiziológiai eltéréseit mutatja. Öt betegnél, ahol klinikai deficit nem volt észlelhető, ‘nem-specifikus TOS-

t' diagnosztizáltunk. Ezen betegek közül kettőnél szubklinikus C8-Th1 axonvesztés elektrofiziológiai jeleit észleltük.

16. táblázat. A betegek demográfiai, klinikai, elektrofiziológiai és radiográfiai jellemzői

Eset száma	Kor (év)	Tartam (év)	Oldal (J/B)	Neurológiai deficit	Fájdalom	EDX (C8-Th1 axonvesztés)	Trunc. inf. CSA (mm ²)	Röntgen (nyaki borda / elongált C7)	Műtét
1	64	16	J	Th1 > C8	-	Th1 > C8	29	C7	-
2	27	1	B	Th1 > C8	-	Th1 > C8	47	-	-
3	38	1	B	Th1 > C8	+	Th1 > C8	40	Borda	+
4	36	<1	J	Th1 > C8	+	Th1 > C8	40	-	-
5	37	3	J	Th1 > C8	-	Th1 > C8	20	Borda	-
6	28	5	B	Th1 > C8	-	Th1 > C8	50	Borda	-
7	27	3	J	-	+	Th1 (sens)	45	-	-
8	46	10	J	-	+	-	20	Borda	-
9	40	2	J	-	+	C8-Th1 (sens)	25	C7	-
10	19	2	J	-	+	-	22	-	-
11	74	5	J	Th1 > C8	-	Th1 > C8	29	-	+
12	43	2	J	Th1 > C8	+	Th1 > C8	34	-	+
13	54	5	J	Th1 > C8	+	Th1 > C8	30	Borda	+
14	49	15	J	Th1 > C8	+	Th1 > C8	36	C7	+
15	53	3	J	Th1 - C8	+	C8-Th1	34	-	-
16	43	2	J	Th1 > C8	+	Th1 > C8	22	-	-
17	57	13	J	C8-Th1	-	C8-Th1	30	C7	+
18	21	2	J	C8-Th1	-	C8-Th1	37	C7	+
19	24	2	J	C8-Th1	+	C8-Th1	32	Borda	+
20	28	14	J	-	+	-	30	Borda	-

J: jobb; B: bal; CSA: keresztmetszeti terület; sens: csak sensoros; EDX: elektrofiziológiai vizsgálat; trunc. inf.: truncus inferior



60. ábra. Típusos elektrofiziológiai eltérések neurogén TOS-ban. A 6. sz. beteg motoros és sensoros neurographiái. Az érintett bal oldalon a C8-Th1 (truncus inferior) ellátási területében az ellenoldalhoz képest alacsony amplitúdójú motoros és sensoros válaszok láthatók, axonvesztésre utalóan.

B: bal; J: jobb; NV: nincs válasz

Ultrahang vizsgálat

Egy betegnél (20. sz. beteg) az érintett oldalon egy nagyméretű csontos nyaki borda látszott, amely az 1. bordával ízesült. A borda elülső, ízesülő vége felfelé benyomult a fossa supraclavicularis-ba és laterális irányból komprimálta az a. subclaviát, valamint alulról megemelte és komprimálta a plexus brachialis truncus inferior-ját (61. ábra). A truncus inferior megnagyobbodott és



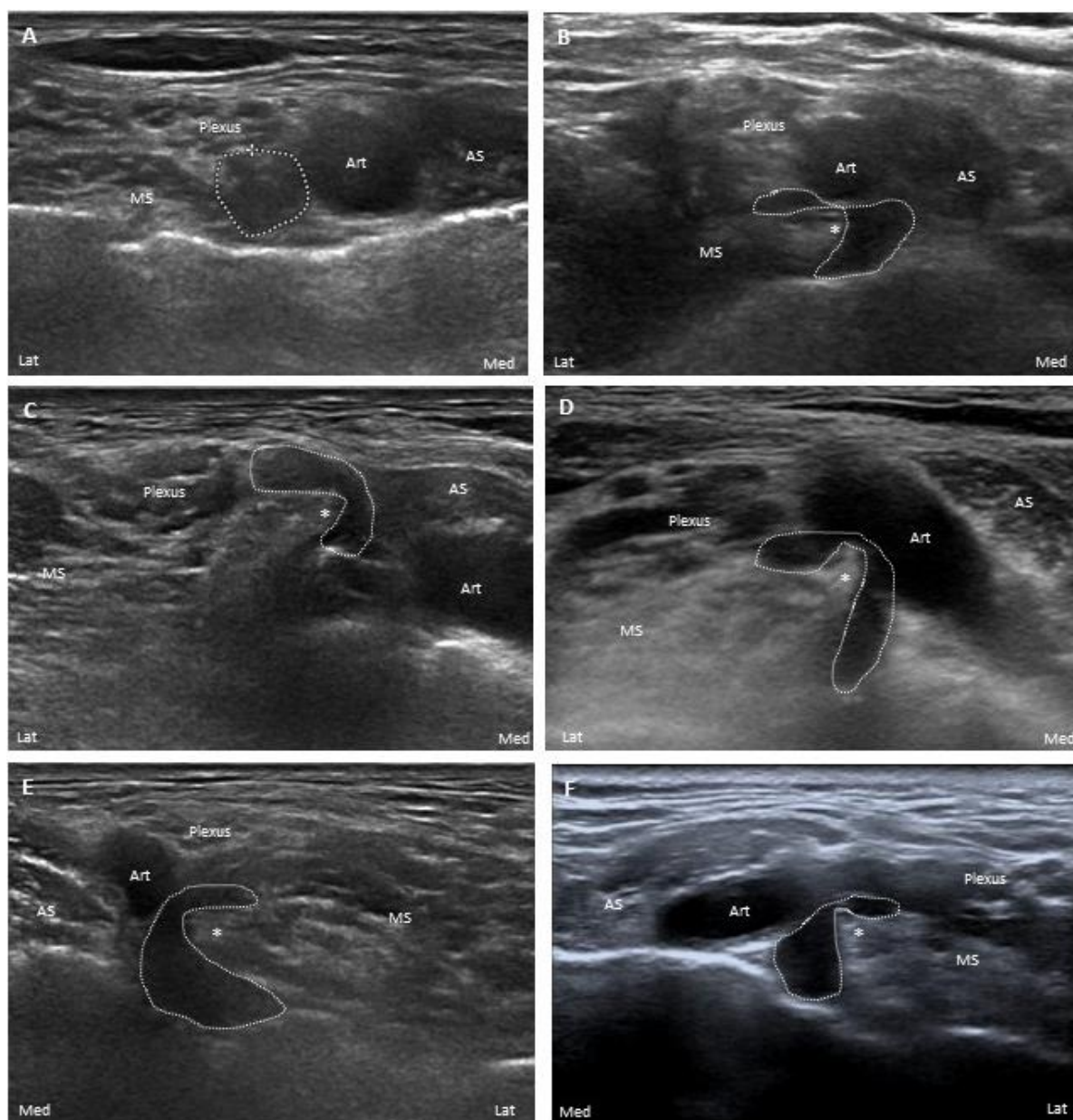
61. ábra. A plexus brachialist komprimáló nyaki borda. Egy nagyméretű nyaki borda csontos, ízesülő, elülső vége (nyíl), amely dedomborodik a fossa supraclavicularisba és alulról megemeli és komprimálja a plexus brachialis (pötyözött vonal) truncus inferiorját.

AS: m. scalenus anterior; Art: a. subclavia

hypoechogén volt. A betegnél neurológiai deficit nem volt (nem specifikus TOS), azonban Raynaud jelenségről is beszámolt az érintett oldalon. A másik oldalon egy kisebb, az 1. bordával nem ízesülő nyaki borda látszott, amely nem került kapcsolatba a plexus brachialis, ill. az a. subclaviával.

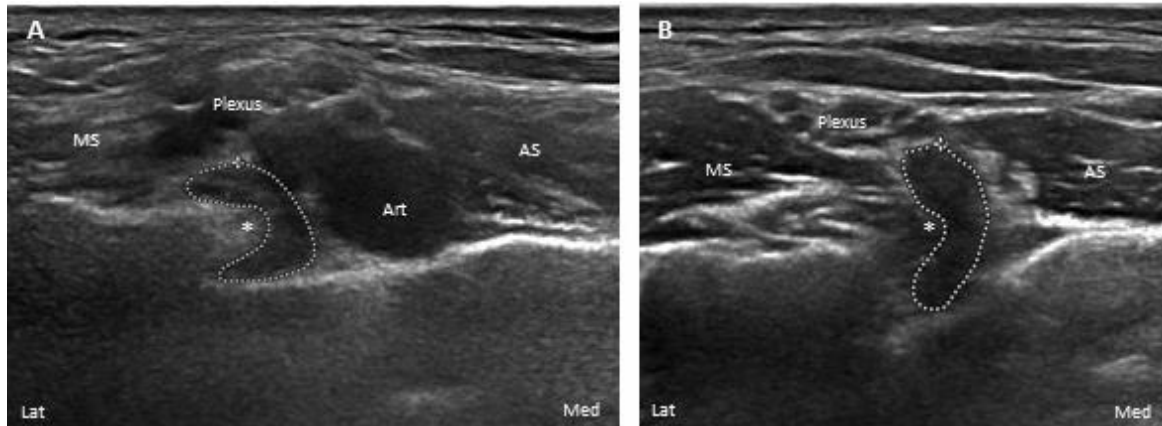
A fennmaradó 19 betegnél a fossa supraclavicularisban, a scalenus izmok 1. bordán történő tapadásától kissé cranialisan, a m. scalenus medius medialis oldalán egy ék alakú, hyperechogén fibromuscularis struktúra a plexus brachialis truncus inferior-ját lateralis irányból benyomta, amely miatt a truncus inferior sarló alakot vett fel (62-63. ábra). Továbbá, a kompresszió magasságában a truncus inferior hypoechogén volt, elmosódott fascicularis szerkezettel, valamint a kontrollcsoporttal összehasonlítva szignifikánsan megnagyobbodott volt. A truncus inferior átlag CSA értéke a kompresszió magasságában, beleértve a teljes sarló alakú struktúrát, $32,6 \pm 8,7 \text{ mm}^2$ (tartomány: 20-50 mm^2) volt a betegcsoportban és $16,7 \pm 3,9 \text{ mm}^2$ (tartomány: 9-23 mm^2) a kontrollcsoportban. A különbség statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,0001$). Négy betegnél hasonló, de kevésbé szembetűnő 'ék-sarló jel' látszott a tünetmentes oldalon is, ill. egy betegnél a tünetmentes oldalon a m. scalenus anterior variációja látszott, amennyiben az arteria subclavia és a plexus brachialis között tapadt az 1. bordán. A kontrollcsoportban 'ék-sarló jel' vagy egyéb anomália nem fordult elő. A TOS-ra jellemző klinikai tünetek (beleértve a neurogén és a nem specifikus TOS-t is) és az 'ék-sarló jel' közötti összefüggés erősen szignifikáns volt ($p < 0,0001$). A TOS-ra jellemző klinikai tünetek vonatkozásában (beleértve a neurogén és a nem specifikus TOS-t is) az 'ék-sarló jel' érzékenysége 95%, pozitív prediktív értéke pedig 82,6% volt kohortunkban. Az 'ék-sarló jel' mellett a 10. sz. betegnél a m. scalenus anterior variációja is fennállt, amennyiben az a. subclavia és a plexus brachialis között tapadt az 1. bordán (63. ábra, B kép).

Két betegnél (1. és 5. sz. beteg) a hyperechogén csúccsal bíró fibromuscularis struktúra az a. subclaviát is benyomta, a truncus inferior kompressziójától caudalisan (64. ábra), amely azonban vascularis tünetekkel nem járt. A fent említett 20. sz. beteg, akinél csontos, ízesülő nyaki borda látszott, a nyaki borda az a. subclaviát is komprimálta, amely ez esetben vascularis tünett, Raynaud jelenséggel is járt.



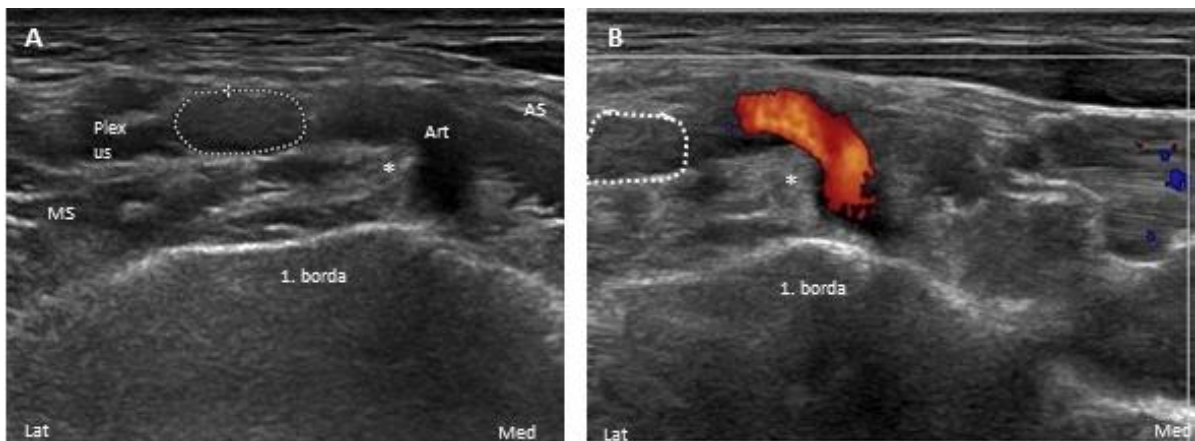
62. ábra. Az 'ék-sarló jel' spektruma. A truncus inferior (pöttyözött vonal) keresztmetszeti képe a fossa supraclavicularisban (A: normális kontroll; B. 4. sz. beteg; C: 5. sz. beteg; D. 1. sz. beteg; E: 6. sz. beteg; F: 12. sz. beteg). A m. scalenus medius medialis oldalán egy hyperechogén fibromuscularis struktúra benyomja az a. subclavia szomszédságában található truncus inferiort. Med: medialis; Lat: lateralis; AS: m. scalenus anterior; MS: m. scalenus medius; Art: a. subclavia; csillag (*): a fibromuscularis struktúra hyperechogén csúcsa

Öt betegnél a hyperechogén fibromuscularis struktúra cranialis vége egy csontos, hangárnyékot adó struktúrában végződött. Ezen öt beteg közül mindegyiknél a nyaki gerinc röntgen vagy egy nyaki bordát vagy egy elongált CVII processus transversust mutatott. A fennmaradó betegeknél, a hyperechogén fibromuscularis struktúra cranialisan fokozatosan beleolvadt a m. scalenus mediusba.



63. ábra. Az 'éksarló jel' nem specifikus TOS-ban (A: 9. sz. beteg; B: 10. sz. beteg). A B képen a m. scalenus anterior szabálytalan tapadása is megfigyelhető (a plexus brachialistól medialisán nem az a. subclavia, hanem a m. scalenus anterior látható).

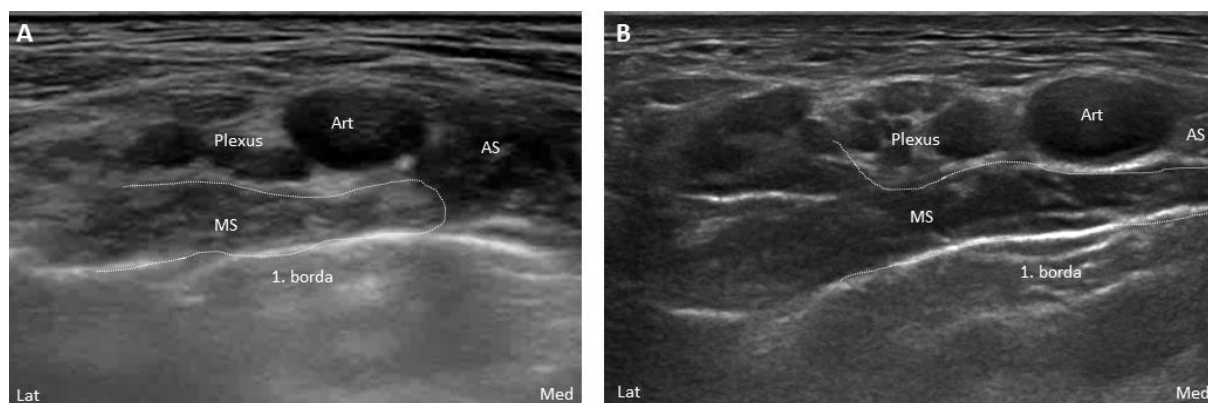
Med: medialis; Lat: lateralis; AS: m. scalenus anterior; MS: m. scalenus medius; Art: a. subclavia; csillag (*): a fibromuscularis struktúra hyperechogén csúcsa



64. ábra. A hyperechogén fibromuscularis struktúra benyomja az a. subclaviát (5. sz. beteg, a 62C képtől caudalisan). A. color Doppler nélkül, B: color Dopplerrel. Ebben a magasságban a truncus inferior kerekded (pöttyözött vonal).

Med: medialis; Lat: lateralis; AS: m. scalenus anterior; MS: m. scalenus medius; Art: a. subclavia; csillag (*): a fibromuscularis struktúra hyperechogén csúcsa

A m. scalenus medius tapadása normálisan az 1. bordán a plexus brachialistól lateralis-posterior irányban található, amely egyben az interscalenicus háromszög lateralis határa is (62. ábra, A kép). Hat betegnél ez a tapadás a szokottnál medialisabban, anterior irányban látszott, beterve az 1. borda, valamint az a. subclavia-plexus brachialis közé, ezzel megemelve ezeket a képleteket (65. ábra). Ezen anatómiai helyzet relatív térszűkületet okoz az interscalenicus háromszög caudalis részében.



65. ábra. A *m. scalenus medius* szabálytalan tapadása (A: 1. sz. beteg; B: 5. sz. beteg). A *m. scalenus medius* (pöttyözött vonal) a szokottnál medialisabban tapad és elemeli az *a. subclaviát* és a *plexus brachialist* az 1. bordától.

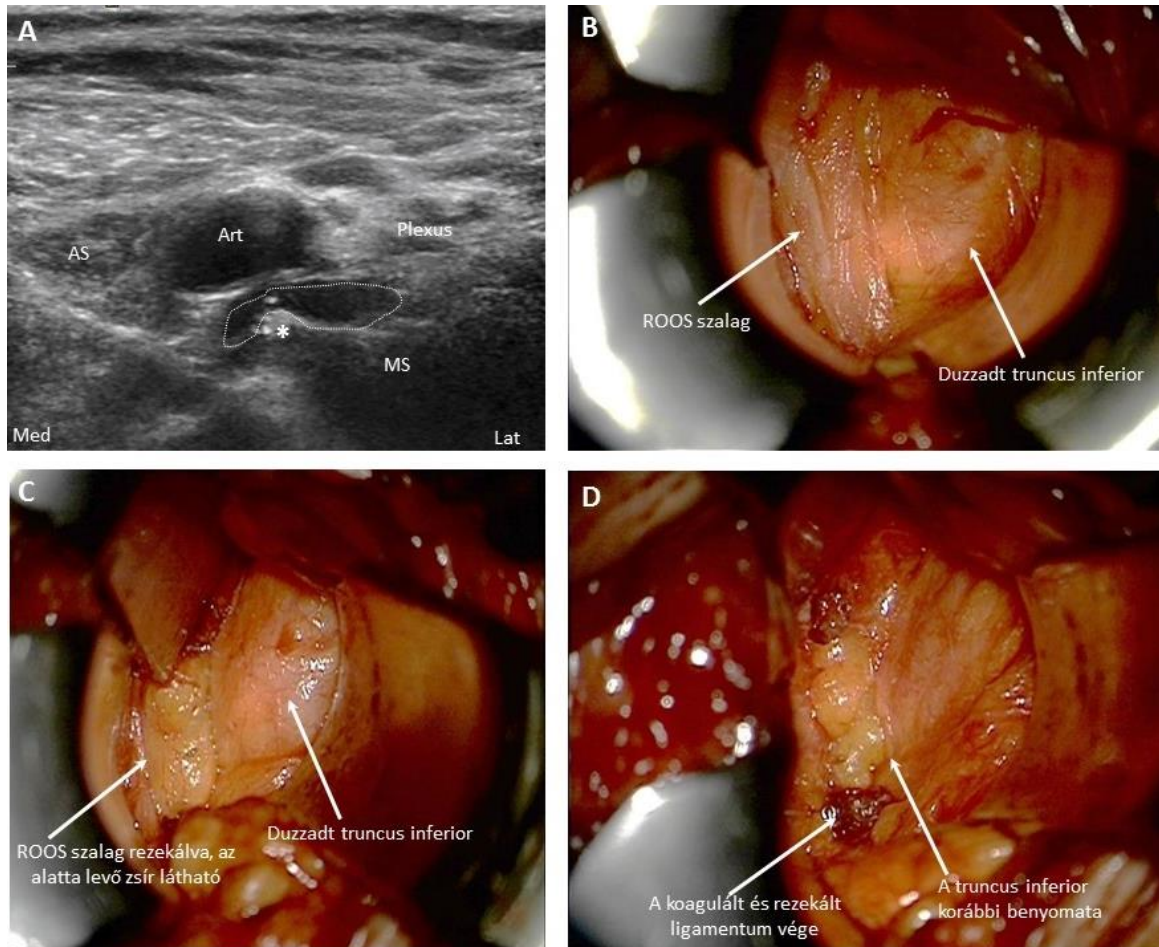
Med: medialis; Lat: lateralis; AS: *m. scalenus anterior*; MS: *m. scalenus medius*; Art: *a. subclavia*; csillag (*): a *fibromuscularis* struktúra hyperechogen csúcsa

Supraclavicularis ‘szonográfiai Tinel’ jelet észleltünk az érintett oldalon 10 betegnél az ‘ék-sarló jellel’ összefüggésben, valamint az ízesülő csontos nyaki bordával bíró betegnél. Ezen betegeknél a transzducerrel rányomva az ‘ék-sarló’ struktúrára / nyaki bordára erős, sugárzó, elektromos áramszerű fájdalom és zsibbadás provokálódott a karban vagy a vállrégióban. Ezt sosem észleltük a kontroll személyeknél, ill. a TOS betegek nem érintett oldalán, beleértve azokat a betegeket is, akiknél a nem érintett oldalon is ‘ék-sarló jel’ látszott. A szonográfiai Tinel jel és az ‘ék-sarló jel’ közti összefüggés erősen szignifikáns volt ($p < 0,0001$). A neurogén és nem specifikus TOS-ra jellemző klinikai tünetek vonatkozásában a supraclavicularis Tinel jel érzékenysége 55%, pozitív prediktív értéke pedig 100% volt kohortunkban.

Sebészi eredmények

Nyolc betegnél történt műtét (16. táblázat). A többi beteg esetében a beteg vagy elutasította a műtétet vagy még műtét előtt áll. A 3. sz. betegnél az egész *m. scalenus medius* kemény és fibrotikusan átalakult volt és scalenotomiát végeztek. A 11-14. és a 17. sz. betegnél egy kemény, fibrotikus szalagot találtak a *m. scalenus medius* medialis szélénél, amely benyomta a *plexus brachialis truncus inferiorját*, homokóraszerű alakot eredményezve. A ligamentumot rezekálták (66. ábra). A 18. sz. betegnél a *m. scalenus medius* medialis szélénél futó ligamentum a CVII csigolya elongált *processus transversusához* kapcsolódott. A ligamentumot rezekálták. A 19. sz. betegnél a *m. scalenus medius* medialis szélénél futó ligamentum nyaki

bordához kapcsolódott, azonban csak a nyaki bordát távolították el. A műtét után mindegyik beteg jelentősen csökkent fájdalomról és zsibbadásról számolt be.



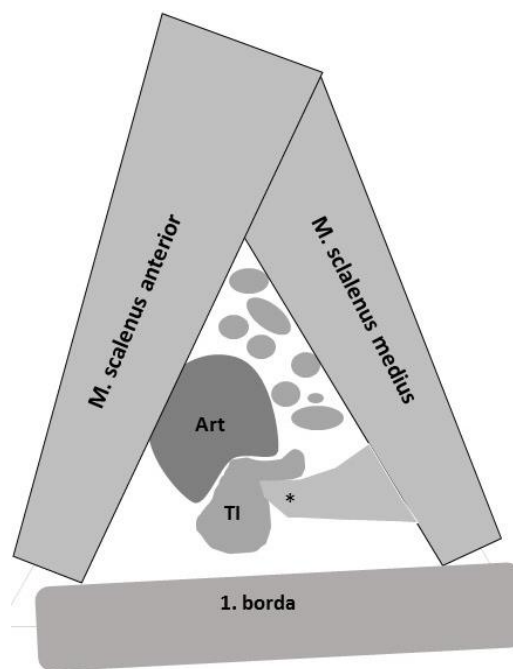
66. ábra. Az 'éksarló jel' intraoperatív igazolása. **A:** 17. beteg 'éksarló jele' (a truncus inferiorot pöttyözött vonal jelöli). **B-D:** Egymást követő intraoperatív lépések.

Med: medialis; Lat: lateralis; AS: m. scalenus anterior; MS: m. scalenus medius; Art: a. subclavia; csillag (*): a fibromuscularis struktúra hyperechogen csúcsa

Megbeszélés

A 20 TOS beteget magában foglaló kohortunkban egyértelmű a női nem dominanciája, a tünetek korai kezdete fiatal vagy középkorban, ill. a jobb (domináns) kéz preferenciális érintettsége. Tizenöt betegnél 'neurogén TOS-t' diagnosztizáltunk, posztganglionaris C8-Th1 axonvesztés klinikai és elektrofiziológiai jeleivel, 5 beteget pedig a 'nem-specifikus TOS' kategóriába soroltuk, akiknél csak szubjektív tünetek voltak, szubklinikus elektrofiziológiai eltérésekkel vagy anélkül. A 'nem-specifikus TOS' kategóriába sorolt betegek közül egynél egy nagyméretű, az 1. bordával ízesülő csontos nyaki borda komprimálta a plexus brachialist

(61. ábra). A fennmaradó 19 betegnél egy jellegzetes, általunk *‘ék-sarló jelnek’* (wedge-sickle sign) elnevezett ultrahang eltérést találtunk (62-63. ábra, 67. ábra). Az *‘ék’* a m. scalenus medius caudalis medialis szélénél látható csúcsos, hyperechogén (fibrotikus) fibromuscularis struktúrára utal, amely a fossa supraclavicularisban lateralis irányból benyomja (komprimálja) a m. scalenus medius és az a. subclavia között elhelyezkedő plexus brachialis truncus inferiorját. A *‘sarló’* a truncus inferiornak a benyomást miatt felvett keresztmetszeti alakjára utal. Továbbá megfigyelhető volt a truncus inferior szignifikáns megnagyobbodása, hypoechogenitása és a fascicularis szerkezet elmosódása. Ez utóbbi eltérések az idegkompresszió általános ultrahang jelei [Hobson-Webb és mtsai, 2012]. A *‘ék-sarló jel’*



67. ábra. Az *‘ék-sarló jel’* sematikus ábrázolása [Thomas Schelle után]
Art: a. subclavia; TI: truncus inferior; csillag (*): a fibromuscularis struktúra hyperechogén csúcsa

négy TOS beteg nem érintett oldalán is látszott, azonban egy kontrollszemélynél sem, amely felveti a bilaterális előfordulás genetikai hajlamát. A neurogén és nem specifikus TOS-ra jellemző klinikai tünetek vonatkozásában az *‘ék-sarló jel’* érzékenysége 95%, pozitív prediktív értéke pedig 82,6% volt ebben a kohortban. A supraclavicularis szonográfiai Tinel jel szintén fontos jel volt, amelynek érzékenysége alacsonyabb (55%), azonban pozitív prediktív értéke 100%. A fibromuscularis struktúra hasonlóképpen az a. subclaviát is benyomhatja (64. ábra), esetlegesen vascularis tüneteket okozva. Emellett a primer vascularis TOS is okozhat az arteria kompressziójából adódó másodlagos ischémias neurológiai tüneteket, mint a kar fájdalma és zsibbadása, amely a nem specifikus TOS tüneteire hasonlít. A kohortunkban levő két olyan betegnél, akiknél az *‘ék-sarló jel’* mellett az a. subclavia benyomata is megfigyelhető volt, a tünetek egyértelműen neurológiai jellegűek voltak, súlyos fokú C8-Th1 axonvesztéssel, társuló vascularis tünetek nélkül. Ugyanakkor azon nem specifikus TOS tüneteit mutató betegnél, akinél mind a plexus brachialis, mind az a. subclavia kompresszióját csontos nyaki borda okozta, vascularis tünetek (Raynaud jelenség) is fennálltak. Beszámoltak arról, hogy a csontos nyaki borda relevanciája nagyobb arteriás vascularis TOS-ban [Weber és Criado, 2014]. Ennél

a betegnél a tünetek neurogén (plexus brachialis) vagy arteriás eredete nem különül el egyértelműen.

Az általunk ultrahangon észlelt, a fossa supraclavicularisban a truncus inferior és a m. scalenus medius között elhelyezkedő fibromuscularis struktúra megfelelhet a Roos [1980] által műtéti vagy cadaver anyagon leírt, a Th1 gyököt vagy a truncus inferiort komprimáló 10 különböző fibromuscularis köteg közül többnek is. Az 1. típusú kötegnél egy feszes fibrotikus szalag köti össze a csökevényes nyaki bordát az 1. borda középső részével, a tuberculum scalenitől posterior irányban tapadva. A 2. típusban a köteg nem egy nyaki bordáról, hanem a C VII-es csigolya elongált processus transversusáról ered. Öt betegünkénél, akinél 'ék-sarló jel' látszott, a fibromuscularis struktúra cranialis vége egy hangárnyékot adó csontos struktúrában végződött. Mivel ezen betegek közül mindegyiknél rtg vizsgálat nyaki bordát vagy elongált processus transversust mutatott, az interscalenicus régióban a kompressziótól proximalisan megjelenő csontos struktúra nagy valószínűséggel a nyaki borda vagy az elongált processus transversus elülső hegyének felelt meg. Tehát, ezen betegeknél valószínűleg 1. vagy 2. típusú kötegek felelősek a kompresszióért. A többi, 'ék-sarló jelet' mutató betegnél az ék alakú fibromuscularis struktúra cranialis irányban fokozatosan beleolvadt a m. scalenus mediusba. Ezen esetekben a többi Roos köteg (3-10. típus) merül fel, de ezek ultrahanggal biztonsággal nem különíthetők el. Roos szerint [1976] a 3. típus (az 1. borda nyakától az 1. borda belső oldaláig, a tuberculum scalenitől posterior irányban húzódó fibromuscularis köteg) a leggyakrabban előforduló fibromuscularis anomália. Emellett megemlítendő még a 4. típus, amelynél a m. scalenus medius medialis széle éles, fibrotikusan megvastagodott és általában az izomnak a szokottnál medialisabb tapadásával együtt jár. Az izom medialis (anterior irányú) tapadásakor tulajdonképpen a m. scalenus medius és anterior közös, parittyaszerű, V alakú tapadása jön létre az a. subclavia és a plexus brachialis alatt az 1. bordán (65. ábra), megemelve ezeket a képleteket. Ezen anatómiai helyzet relatív térszűkület okoz a fossa supraclavicularisban és a legcaudalisabban és legmélyebben elhelyezkedő truncus inferior kompressziójához hozzájárulhat, különösen, ha a m. scalenus mediusnak éles, fibrotikus a medialis széle. Kohortunkban ezt az anomáliát 1. vagy 2. típusú köteggel bíró betegeknél is észleltük, ahol további faktor lehet a kompresszió kialakulásában. Továbbá, a 10. sz. betegnél a m. scalenus anterior kóros tapadását észleltük az 1. bordán az a. subclavia és a plexus brachialis között, tehát ez esetben a truncus inferior kompressziója a m. scalenus anterior és medius között jött létre (63. ábra, B kép).

A truncus inferior kompressziója hátterében a fibromuscularis struktúra műtét előtti azonosítása különösen fontos a vitatott ‘nem specifikus TOS’ kategóriában. Kohortunkban szonográfiai Tinel jellel társuló ‘ék-sarló jelet’ láttunk négy olyan betegnél, akinél csak szubjektív tünetek, a karba sugárzó fájdalom és zsibbadás volt jelen, neurológiai deficit nélkül (63. ábra). Hasonlóképpen egy 14 beteget magában foglaló sebészeti tanulmányban azt találták, hogy kóros fibromuscularis kötegek komprimálták a truncus inferiort olyan betegeknél, akiknél csak fájdalom, sensoros tünetek és supraclavicularis Tinel jel állt fenn [Liu és mtsai, 1995]. Továbbá, egy a közelmúltban publikált tanulmányban három ‘nem specifikus TOS’ betegnél MRI vizsgálattal azonosították a truncus inferior kompresszióját [Baumer és mtsai, 2014]. Mindezek alapján szükség lehet a ‘nem specifikus TOS’ kategória érvényesességének újragondolására. Azok a betegek, akik a TOS típusos szubjektív tüneteiről számolnak be és akiknél képalkotó módszerrel kimutatható a truncus inferior kompressziója, véleményünk szerint a ‘neurogén TOS’ kategóriába tartoznak. A ‘nem specifikus TOS’ a neurogén TOS korai stádiumának tekinthető. Ennek egyértelmű klinikai relevanciája van, mivel már jelentős fokú C8-Th1 axonvesztés esetén a műtéttel elsősorban csak a progresszió megállítása lehetséges; a nagy távolság miatt a proximo-distalis regeneráció esélye kicsi [Ferrante 2012]. Egy retrospektív elemzésben azt találták, hogy a már atrophíával járó TOS betegek műtétje után a betegek közel 50%-ában csak minimális javulás mutatkozott [Marty és mtsai, 2012]. Ezek ismeretében a TOS betegek korai azonosítása a cél, amelyben a képalkotó módszereknek, mint az ultrahangnak és az MRI-nek [Aralasmak és mtsai, 2012; Luigetti és mtsai, 2012; Matur és mtsai, 2013; Yildizgören és mtsai, 2014; Singh és mtsai, 2014; Baumer és mtsai, 2014; Magill és mtsai, 2015; Poretti és mtsai, 2015] fontos szerepe lehet. Az ultrahang könnyebben hozzáférhető modalitás, azonban kedvezőtlen testalkat esetén az MRI lehet a megfelelő választás.

Vizsgálatunk korlátai közé tartozik az elemzés retrospektív jellege, valamint az, hogy nem minden betegnél történt műtét a fibromuscularis anomália igazolására.

Összefoglalva vizsgálatunk ultrahangos bizonyítékot szolgáltat Roos azon megfigyelésére, hogy a neurogén TOS legfőbb okai az interscalenicus háromszögben található congenitalis fibromuscularis anomáliák. Beszámolunk egy új és jellegzetes ultrahang eltérésről, az ‘ék-sarló jelről’, amely képi bizonyítéka a TOS-t okozó fibromuscularis kötegeknek és így a diagnózisnak. Ez különösen hasznos azoknál a betegeknél, akiknél még nincs neurológiai

deficit és ezáltal a diagnózis nehezebb. Ugyanakkor fontos a korai diagnózis, mivel a TOS okozta neurológiai deficit legtöbbször irreverzibilis.

A fejezet alapjául szolgáló közlemény:

Arányi Z, Csillik A, Böhm J, Schelle T. Ultrasonographic identification of fibromuscular bands associated with neurogenic thoracic outlet syndrome: the 'wedge-sickle' sign. Ultrasound Med Biol 2016; 42:2357-2366.

DYSIMMUN NEUROPATHIÁK

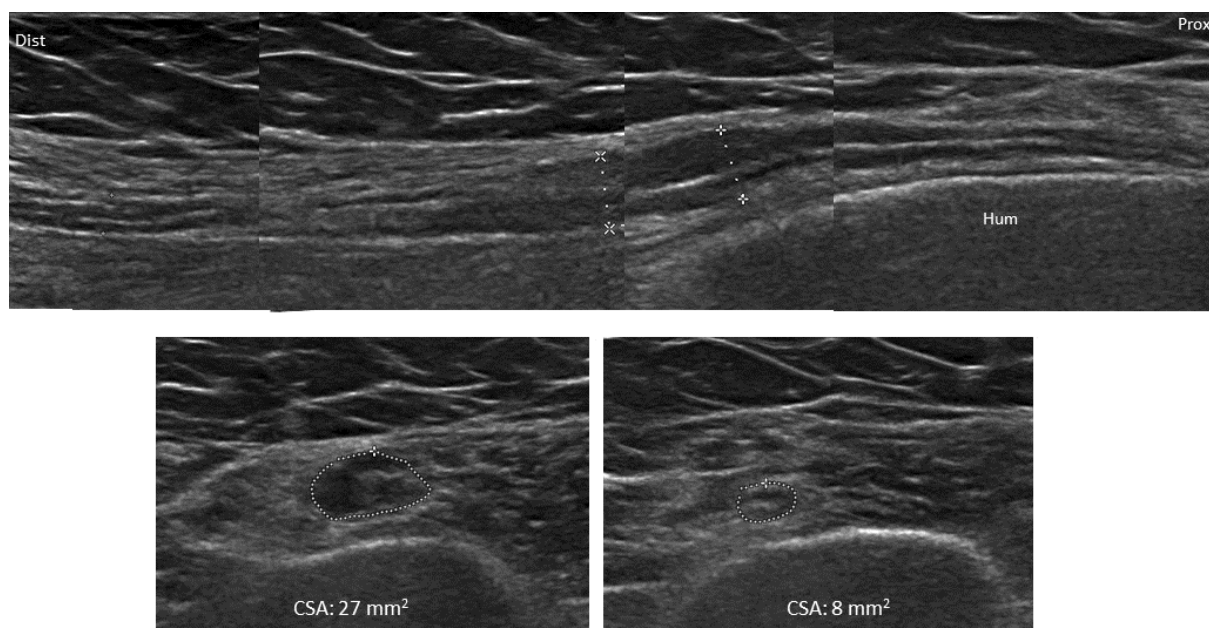
Az immunrendszer kóros működésével összefüggő peripheriás idegrendszeri kórképeket összefoglalóan dysimmun neuropathiáknak hívjuk. Dysimmun neuropathiák előfordulhatnak önállóan, amikor csak a peripheriás idegrendszer betegszik meg vagy szisztémás immunbetegségek részjelenségei lehetnek (68. ábra). Klinikai megjelenésük lehet polyneuropathia (a peripheriás idegek szimmetrikus vagy aszimmetrikus diffúz érintettsége), multifokális neuropathia (néhány peripheriás ideg izolált érintettsége) vagy akár mononeuropathia (csak egy ideg érintettsége).

	Csak a peripheriás idegrendszer érintett	Szisztémás immunbetegségekhez társuló neuropathiák
Krónikus	CIDP és variánsai (pl. MADSAM)	Primer szisztémás vasculitisek (pl. ANCA-asszociált vasculitisek, polyarteritis nodosa)
	Multifokális motoros neuropathia (MMN)	Szekunder szisztémás vasculitisek (pl. infekciók, gyógyszer) ↑
	Nem szisztémás vasculitises neuropathia (NSVN)	Kötőszöveti betegségek (pl. Sjögren syndroma, SLE)
Akut, monofázisos	Guillain-Barré syndroma és variánsai (pl. Miller Fisher sy., AMAN)	Plasma sejt dyscrasiák / dysproteinémiás neuropathiák egyes formái (pl. MGUS-IgM anti-MAG neuropathia)
	Parsonage-Turner syndroma (neuralgiás amyotrophia, idiopathiás plexitis)	Szolid tumorokhoz társuló paraneoplasziás neuropathiák, ganglionopathiák (pl. anti-Hu poz. sensoros neuropathia vagy MISP)
	Bell-paresis? Izolált szemmozgató agyideg laesiók? Neuritis vestibularis?	

68. ábra. Dysimmun neuropathiák felosztása

CIDP: chronicus inflammatoros demyelinációs polyneuropathia; MADSAM: multifokális demyelinációs sensoros és motoros neuropathia; AMAN: acut motoros axonalis neuropathia; MISP: malignus inflammatoros sensoros polyganglionopathia; MGUS: monoclonalis gammopathia kérdéses jelentőséggel; SLE: systemas lupus erythematosus; ANCA: antineutrofil citoplazmatikus antitest; MAG: myelin-asszociált glikoprotein

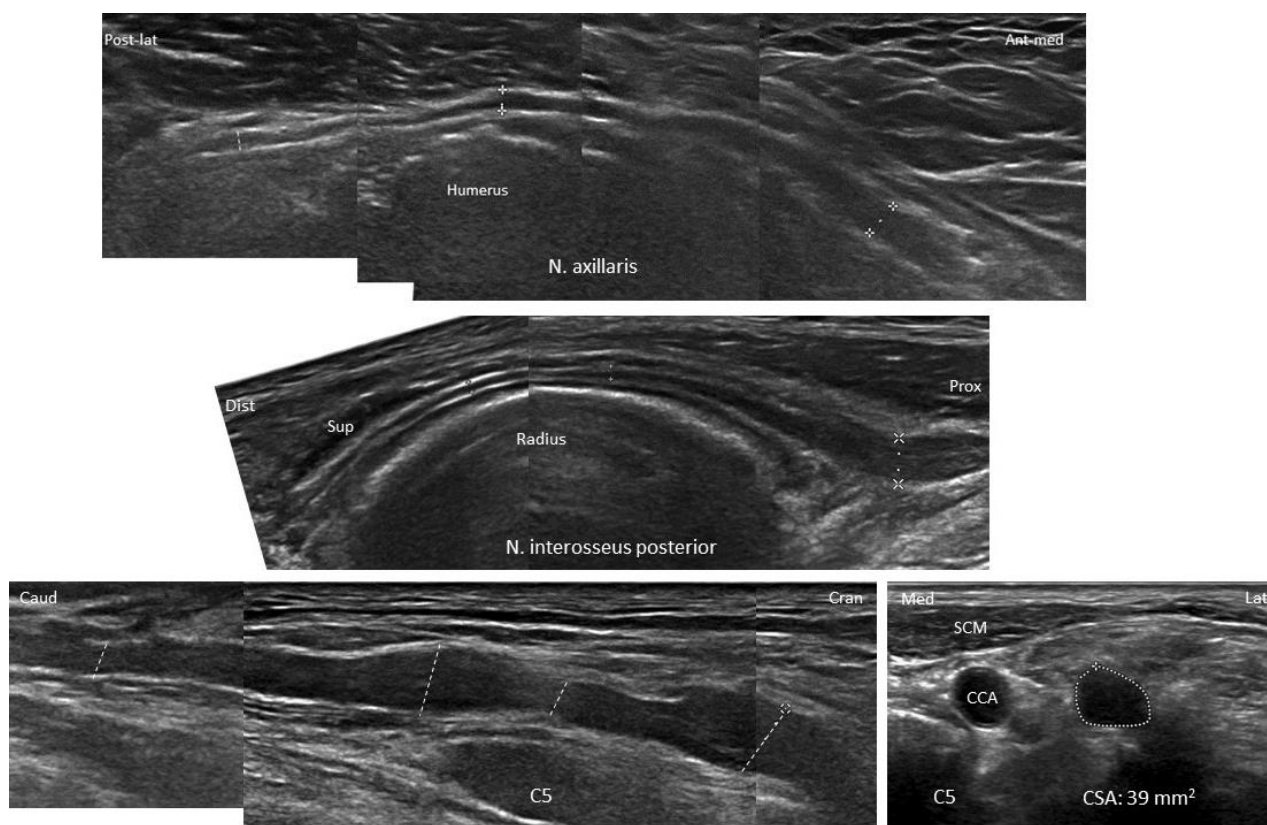
Mivel a legtöbb dysimmun neuropathia kezelhető, a pontos diagnózis felállítása elengedhetetlen. A diagnosztikai folyamat egyik elemeként, az elektrofiziológiai vizsgálat és az általános kivizsgálás mellett, az utóbbi időben megjelent a neurosonographia is. Általánosságban dysimmun neuropathiákban jellemző neurosonographiai eltérés az idegek segmentalis (fokális vagy multifokális) megnagyobbodása, valamint a fascicularis szerkezet és az echogenitás megváltozása (69-70. ábra).



69. ábra. Multifokális motoros neuropathia (MMN). Évek óta fennálló *n. radialis* és *n. ulnaris* motoros laesio, perzisztáló vezetési blokkokkal. Felső kép: *n. radialis* hosszszelvényben a felkar distalis harmadában, ahol jól látható az ideg segmentalis megnagyobbodása és kóros fascicularis szerkezete (szaggatott vonal). A laesio megfelel a vezetési blokk helyének. Alsó képek: *n. radialis* keresztmetszetben a laesio magasságában (bal) és tőle proximálisan (jobb). Hum: humerus; CSA: keresztmetszeti terület

Az eltérések azonban kifejezett variabilitást mutatnak mind betegek között, mind egy adott betegnél a különböző idegek, ill. egy ideg különböző szakaszai között is [Padua és mtsai, 2013b]. Az idegek mérete a tumorokban vagy a hereditár demyelinisációs polyneuropathiákban látott hatalmas mérettől [Grimm és mtsai, 2016] a normálisig terjedhet. A fascicularis szerkezet és az echogenitás is a normálistól a fascicularis szerkezet teljes eltűnéséig, az egyenmően hypoechogén megjelenésig terjedhet, de dysimmun neuropathiákban különösen jellemző a részleges, csak egy vagy néhány fasciculust érintő eltérés. Az utóbbi esetben egy idegen belül egyes fasciculusok normálisak, míg mások megnagyobbodottak, hypoechogének vagy akár hyperechogének [Padua és mtsai, 2014]. Itt megjegyzendő, hogy egy megnagyobbodott fasciculus észlelése tükrözhet ténylegesen egy megnagyobbodott fasciculust, de több egymástól nem elkülöníthető, összeolvadó hypoechogén fasciculust is. Továbbá, az ultrahang eltérések és az elektrofiziológiai eltérések közti egyezés is változó. Míg egyes szerzők statisztikailag szignifikáns összefüggést mutattak ki krónikus inflammatoros demyelinisációs polyneuropathiában (CIPD) a vezetési sebesség és a CSA között [Jang és mtsai, 2014; Di Pasquale és mtsai, 2015], multifokális motoros neuropathiában (MMN) csak gyenge korrelációt igazoltak [Kerasnoudis és mtsai, 2014a,b]. Saját tapasztalat is, hogy előfordulnak olyan esetek

CIDP-ben és MMN-ben is, ahol a jelentős elektrofiziológiai eltérés ellenére is a morfológiai kép normális. Ennek ellenkezője is igaz, előfordul, hogy klinikailag és elektrofiziológiailag ép idegszakaszokon figyelhetők meg szubklinikus ultrahang eltérések. Végezetül, az alkalmazott immunkezelés is befolyásolhatja az ultrahang eltéréseket, de itt sem egységes a kép. Egyes szerzők arról számoltak be, hogy a remisszióval párhuzamosan az ultrahang eltérések csökkennek [Zaidman és mtsai, 2014; Tanaka és mtsai, 2016], ugyanakkor Padua és mtsai [2014] inkább a betegség tartamával mutattak ki összefüggést. Saját tapasztalat, hogy egyes dysimmun neuropathiákban remisszió ellenére is fennmaradnak az eltérések (l. később). Összességében a neurosonographia szerepe a dysimmun neuropathiák diagnózisában még intenzív vizsgálat tárgya.



70. ábra. *Lymphoplasmocytas lymphomához társuló IgM anti-MAG demyelinációs polyneuropathia. Felső kép: A n. axillaris segmentalis megnagyobbodása proximalisan (hosszmetszet). Középső kép: A n. interosseus posterior segmentalis megnagyobbodása proximalisan, a m. supinatorba való belépése magasságában (hosszmetszet). Alsó képek: A C5 gyök foraminalis kilépése után jelentősen, egyenetlenül megnagyobbodott (bal oldali kép hosszmetset, jobb oldali kép keresztmetset, szaggatott vonal). Norm. C5 CSA <10 mm².*

Sup: m. supinator; SCM: m. sternocleidomastoideus; CCA: a. carotis communis; CSA: keresztmetzeti terület

A dysimmun neuropathiák közül munkacsoportunk részletesebben is foglalkozott a CIDP (krónikus inflammatoros demyelinisatiós polyneuropathia), ill. variánsainak és a neuralgiás amyotrophia neurosonographiájával, amelyeket a következő fejezetekben tárgyaljuk.

Szerzett demyelinisatiós és axonalis polyneuropathiák összehasonlítása

Polyneuropathia alatt a peripheriás idegrendszer szisztémás megbetegedését értjük, amelynek számtalan oka lehet. A szerzett polyneuropathiák közül gyakoribbak a primeren axonkárosodással járó polyneuropathiák (pl. diabeteses vagy toxikus eredettel), mint a primeren demyelinisatióval járó polyneuropathiák, amelyek döntően dysimmun eredetűek (pl. CIDP). A két csoport között elektrofiziológiailag lehet differenciálni, amely azonban nem minden esetben egyértelmű, pl. CIDP korai stádiumában vagy ellenkezőleg jelentős szekunder axonvesztéssel járó késői stádiumban. A neurosonographia egy lehetséges új módszer, amely segíthet a differenciáldiagnózisban. Vannak arra vonatkozó előzetes adatok, hogy axonalis polyneuropathiákban az idegmegnagyobbodás mértéke kisebb, ill. nem annyira jellemző, mint demyelinisációs polyneuropathiákban [Zaidman és mtsai, 2009; Rajabally és mtsai, 2012], ill. ismert, hogy CIDP-ben nagyon változó, esetenként jelentős mértékű idegmegnagyobbodás észlelhető [Padua és mtsai, 2013b], de a közvetlen összehasonlítás hiányzik. Prospektív vizsgálatunk célja volt, hogy több felső és alsó végtagi ideg, beleértve tisztán sensoros idegeket és a plexus brachialist is, szisztematikus ultrahangos mérésével statisztikailag összehasonlítsuk a szerzett demyelinisációs és axonalis polyneuropathiában szenvedő betegeket egymással, ill. kontrollcsoporttal is.

Módszerek

Betegek

A prospektív vizsgálatba 2011. április és október között 38 szerzett diffúz szimmetrikus polyneuropathiában szenvedő beteget vontunk be. A diagnózis a betegség klinikai tüneteinek és az elektrofiziológiai vizsgálaton alapult. A kontrollcsoportba 34 egészséges személyt vontunk be, akiknél sem polyneuropathiára utaló panasz és tünet, sem polyneuropathiával összefüggésbe hozható szisztémás betegség nem állt fent. A kontrollszemélyeknél csak ultrahang vizsgálat történt, elektrofiziológiai vizsgálat nem.

Az elektrofiziológiai kritériumok alapján a betegeket a következő csoportokba soroltuk: diffúz sensomotoros axonalis polyneuropathia (n=26) és diffúz sensomotoros demyelinisációs polyneuropathia (n=12). A demyelinisációs csoportban 9 betegnél CIDP diagnózisát állították fel, 3 betegnél egyéb eredetű volt. Az axonalis csoportban a polyneuropathia okai közé tartozott a diabetes mellitus (n=11), az uremia (n=1), a krónikus alkoholizmus (n=5), a B₁₂ vitaminhiány

(n=2), a kemoterápia (n=2), ill. 5 esetben az ok ismeretlen volt. A vizsgálatból kizártuk a hereditær neuropathiában szenvedő betegeket, ill. a mononeuropathia multiplex formában jelentkező polyneuropathiás betegeket. A kontroll- és betegcsoportok demográfiai jellemzőit a 17. táblázat mutatja.

17. táblázat. A kontroll- és betegcsoportok demográfiai jellemzői

Csoport	Alanyok száma	Férfi: Nő	Kor, év (átlag \pm SD)	Testmagasság, m (átlag \pm SD)	Testsúly, kg (átlag \pm SD)
Kontroll	34	12:22	50,6 \pm 17,2	1,67 \pm 6,3	77,6 \pm 17,6
Axonalis polyneuropathia	26	22:4	64,2 \pm 10,5	1,77 \pm 8,9	86,8 \pm 15,4
Demyelinisációs polyneuropathia	12	8:4	46,5 \pm 7,7	1,71 \pm 8,0	78,1 \pm 17,5

SD: szórá

Elektrofiziológiai vizsgálat

Az elektrofiziológiai vizsgálat standard technika szerint történt és a következő elemekből állt: n. medianus és ulnaris motoros és sensoros neurographiája, F hullámmal kiegészítve, n. peroneus és tibialis motoros neurographiája, F hullámmal kiegészítve, n. suralis neurographia és legalább két izom tűelektrodás (általában a m. abductor digiti minimi és a m. tibialis anterior) myographiás vizsgálata. Amennyiben az egyértelmű kategorizálás (demyelinisációs versus axonalis) megkívánta, további idegeket is megvizsgáltunk. Általánosságban a legtöbb betegnél a bal oldalt vizsgáltuk. Az axonalis és demyelinisációs polyneuropathia diagnózisát standard kritériumok alapján állítottuk fel [Sander és Latov, 2003; Tankisi és mtsai, 2005]. A neurographiák értékeléséhez laboratóriumunk saját normálértékeit alkalmaztuk. A normális határa átlag \pm 2,5 SD volt.

Ultrahang vizsgálat

Az ultrahang vizsgálatokhoz Philips HD15XE Pure Wave ultrahang készüléket és 15 MHz-es 3 cm-es lineáris transzducert alkalmaztunk. A beállításokat az idegek vizsgálatához optimalizáltuk, beleértve a compound imaging mód alkalmazását. Az elektrofiziológiai és az ultrahang vizsgálat között nem telt el több, mint 10 nap. Az ultrahang vizsgálatot olyan személy végezte, aki nem ismerte a klinikai és az elektrofiziológiai adatokat. Az ultrahangos méréseket

is csak az egyik, az elektrofiziológiai vizsgálattal azonos oldalon végeztük el, mivel a polyneuropathia minden betegnél diffúz volt. A következő felső végtagi idegek keresztmetszeti területének (CSA) mérését végeztük el a megjelölt magasságban: cervicalis ideggyökök (C5, C6, C7) közvetlenül az intervertebralis foramen elhagyása után; n. medianus a felkar közepén, az alkar distalis harmadában (közvetlenül a m. pronator quadratus-tól proximalisan) és a csuklónál (az os pisiforme magasságában); n. ulnaris a felkar közepén, a könyöknél (az epicondylus medialis magasságában) és az alkar közepén; n. radialis a felkar közepén (a sulcus nervi radialis magasságában); és n. radialis superficialis, a processus styloideus radii-től 7-8 cm-rel proximalisan. Az alsó végtagon a következő idegek CSA mérését végeztük el a megjelölt magasságban: n. peroneus communis a fibulafejecsnél; n. tibialis a belbokánál; és n. suralis a lábszáron distalisan. A cervicalis gyökök (elsősorban a C7) és a n. suralis azonosítása alkati okok miatt nem minden esetben volt lehetséges (az elemszámot lásd a 18. táblázatban). A kontrollcsoportban szintén egyoldali méréseket végeztünk a fent leírt mérési pontokon. Irodalmi adatok alapján nincs szignifikáns oldalkülönbség az idegek méretében egészséges személyeknél [Zaidman és mtsai, 2009]. A méréseket az ideg hyperechogén szélén belül végeztük és különösen figyeltünk arra, hogy a transzducer az idegre merőlegesen álljon az anizotrópia elkerülése végett. Minden egyes mérési ponton három mérést végeztünk és ezek átlagát vettük a kontroll- és betegcsoport csoportátlagának és szórásának meghatározásához.

Statisztikai elemzés

A változók normalitását Shapiro-Wilk próbával vizsgáltuk. A normál eloszlású változók összehasonlítását a csoportok között ANOVA teszttel végeztük. Páronkénti összehasonlításhoz post-hoc Tukey próbát alkalmaztunk. A nem normál eloszlású változók csoportok közötti összehasonlítását a Mann-Whitney U próbával, ill. Kruskal-Wallis ANOVA teszttel végeztük. A CSA független prediktorainak (csoport, nem, kor, testmagasság, testsúly) meghatározásához az általános lineáris modellt (GLM) alkalmaztuk. A statisztikai szignifikancia szintjét $p < 0,05$ -nél határoztuk meg. A statisztikai elemzéshez a Statistica for Windows v. 9.0 (StatSoft, Tulsa, OK) szoftvert alkalmaztuk.

Eredmények

A kontroll- és a betegcsoportok CSA értékei és a csoportok összehasonlítása

Huszonkét vizsgálati személynél a n. suralis nem volt azonosítható és alkati okok (túlsúly) miatt néhány vizsgálati személynél a cervicalis ideggyökök nem voltak vizsgálhatók (a C5 7

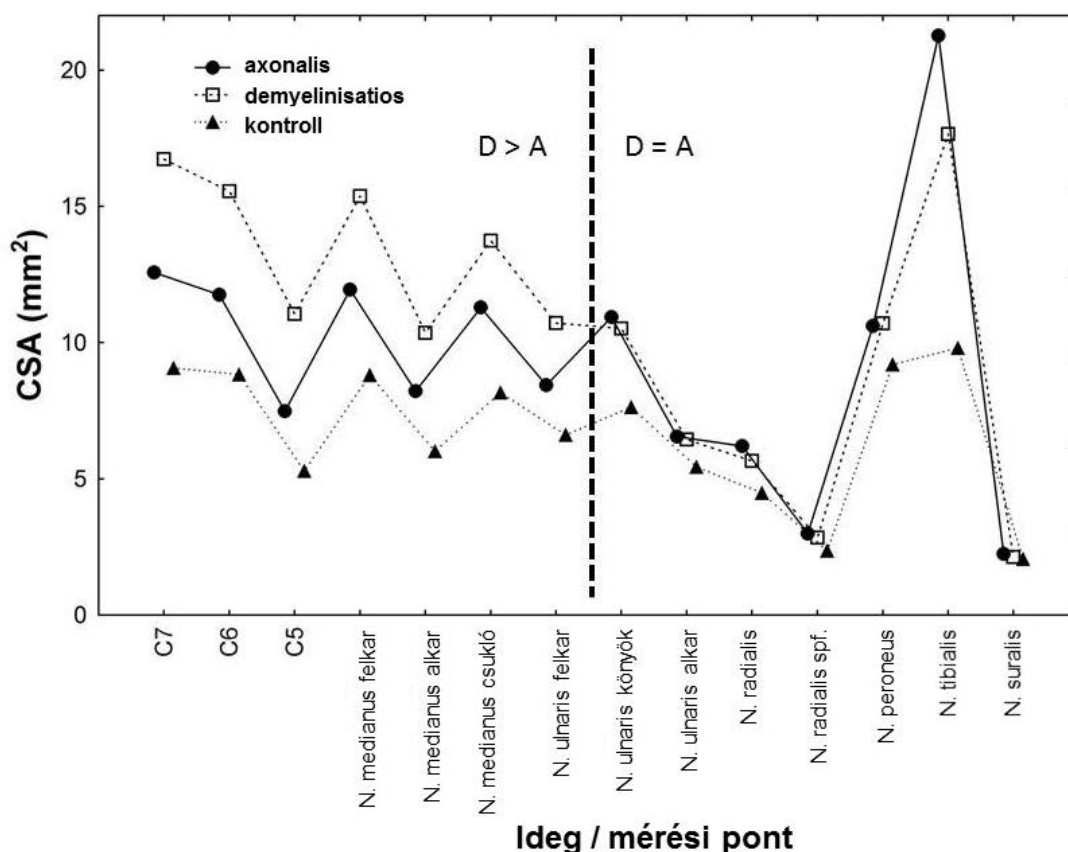
személynél, a C6 6 személynél és a C7 15 személynél). A betegcsoportok és a kontrollcsoport között szignifikáns különbség mutatkozott testmagasság, kor, testmagasság és nemi eloszlás vonatkozásában, de ezek a faktorok nem bizonyultak a CSA független prediktorainak a GLM elemzés alapján. Minden vizsgált ideg esetében a polyneuropathia típusa (kontroll, demyelinisatiós, ill. axonalis) volt a CSA fő prediktora. A kontroll- és a betegcsoportok átlagos CSA értékeit a különböző mérési pontokon a 18. táblázat és a 71. ábra mutatja.

18. táblázat. A kontroll- és betegcsoportok CSA értékei (átlag \pm szórás) és a csoportok közötti statisztikai összehasonlítások p értékei

Ideg / mérési pont	CSA (mm ²)			p -érték ANOVA	p -érték Tukey próba		
	Kontroll n=34	Demyelinisatiós n=12	Axonalis n=26		Demyel. vs. kontroll	Axonalis vs. kontroll	Demyel. vs. axonalis
C7	9,6 \pm 2,9 (n=28)	16,7 \pm 8,1 (n=11)	12,2 \pm 2,7 (n=18)	<0,001*	<0,001*	0,12	0,02*
C6	8,8 \pm 2,3 (n=30)	15,8 \pm 6,7 (n=12)	12,2 \pm 3,5 (n=24)	<0,001*	<0,001*	0,007*	0,02*
C5	5,4 \pm 1,2 (n=30)	11,4 \pm 9,5 (n=12)	7,4 \pm 2,4 (n=23)	<0,001*	<0,001*	0,21	0,03*
N. medianus							
Felkar	8,9 \pm 1,8 (n=34)	15,2 \pm 6,3 (n=12)	11,2 \pm 3,2 (n=26)	<0,001*	<0,001*	0,03*	0,004*
Alkar	5,9 \pm 1,2 (n=34)	10,2 \pm 4,2 (n=12)	7,7 \pm 1,8 (n=26)	<0,001*	<0,001*	0,007*	0,003*
Csukló	8,4 \pm 1,7 (n=34)	14,1 \pm 3,3 (n=12)	10,7 \pm 2,9 (n=26)	<0,001*	<0,001*	0,002*	<0,001*
N. ulnaris							
Felkar	6,5 \pm 1,6 (n=34)	10,4 \pm 4,5 (n=12)	8,2 \pm 2,3 (n=26)	<0,001*	<0,001*	0,03*	0,04*
Könyök	7,6 \pm 2,1 (n=34)	11,3 \pm 4,9 (n=12)	10,0 \pm 2,8 (n=26)	<0,001*	0,001*	0,007*	0,45
Alkar	5,5 \pm 1,3 (n=34)	7,2 \pm 3,2 (n=12)	6,7 \pm 1,7 (n=26)	0,008*	0,02*	0,03*	0,73
N. radialis	4,4 \pm 1,0 (n=34)	5,8 \pm 1,9 (n=12)	6,3 \pm 2,6 (n=26)	0,001*	0,45	0,007*	0,74
N. radialis spf.	2,4 \pm 0,8 (n=34)	3,0 \pm 0,9 (n=12)	3,0 \pm 0,9 (n=26)	0,03*	0,16	0,04*	0,99
N. peroneus	9,1 \pm 1,9 (n=34)	12,6 \pm 7,3 (n=12)	11,3 \pm 4,0 (n=26)	0,02*	0,03*	0,09	0,65
N. tibialis	9,3 \pm 2,1 (n=34)	18,1 \pm 8,3 (n=12)	21,8 \pm 7,2 (n=26)	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,16
N. suralis	2,0 \pm 0,4 (n=28)	2,3 \pm 0,9 (n=8)	2,4 \pm 1,3 (n=14)	0,24	-	-	-

CSA: keresztmetszeti terület; ANOVA: varianciaanalízis; *: statisztikailag szignifikáns

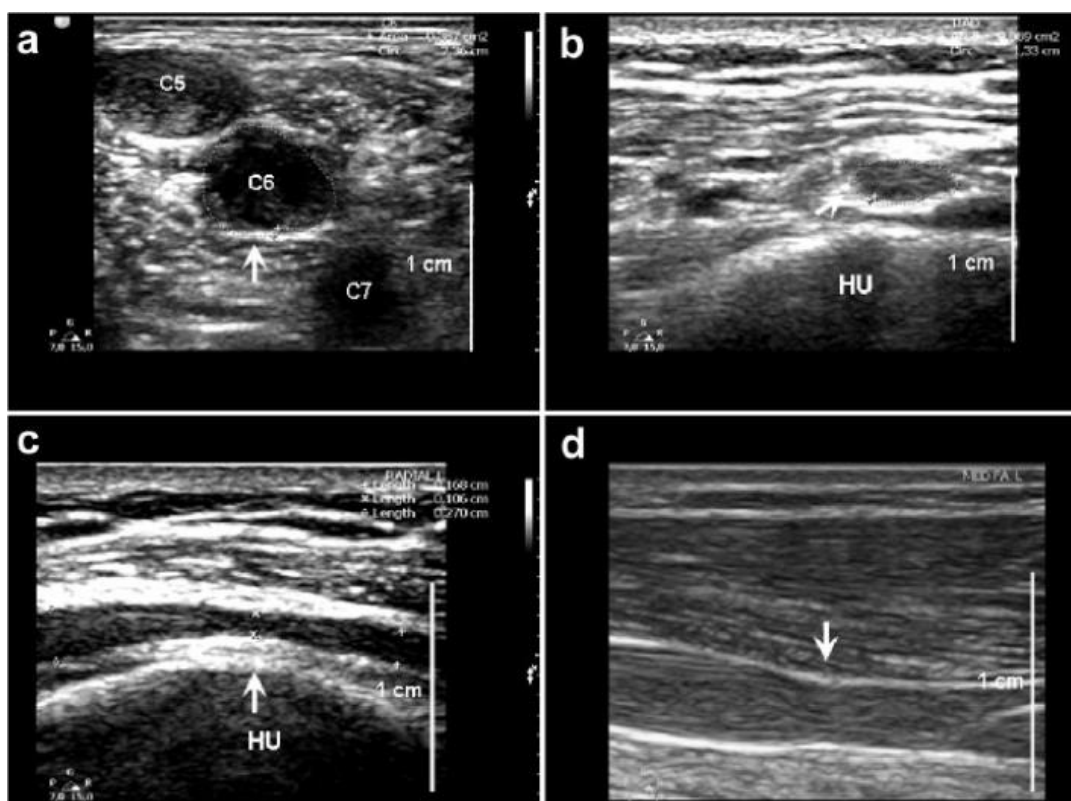
Vastagon kiemelt: azok az idegek és a hozzátartozó CSA és p értékek a demyelinisatiós csoportban, amelyek az axonalis csoporthoz képest további szignifikáns különbséget mutatnak



71. ábra. Átlagos CSA értékek a különböző mérési pontokon a kontroll- és a betegcsoportokban. D: demyelinisations; A: axonalis

A kontrollcsoportban a CSA értékek $2,0 \pm 0,4 \text{ mm}^2$ (n. suralis) és $9,6 \pm 2,9 \text{ mm}^2$ (C7 gyök) között terjedtek. A kontroll- és betegcsoportok CSA értékeinek összehasonlításakor a n. suralis kivételével minden egyes mérési ponton erősen szignifikáns különbség mutatkozott. Általánosságban a CSA értékek a kontrollcsoportban voltak a legalacsonyabbak, a polyneuropathiát pedig az idegek megnagyobbodása jellemezte. *Post hoc* páronkénti összehasonlítás során a következő mintázat mutatkozott:

- A demyelinisations és axonalis polyneuropathia csoportban hasonló mértékű CSA növekedés volt észlelhető a n. ulnaris könyök és alkari mérési pontján, ill. a n. radialis (felkar), a n. radialis superficialis (alkar), a n. peroneus (fibulafejecs) és a n. tibialis (boka) vonatkozásában
- A demyelinisations polyneuropathia csoportban szignifikánsan nagyobb CSA növekedés volt kimutatható az axonalis csoportéhoz képest a n. medianus felkar, alkar, csukló mérési pontján, a n. ulnaris felkar mérési pontján, valamint a C5, C6 és C7 gyökök vonatkozásában, tehát elsősorban a felső végtagon proximalisan (72. ábra)



72. ábra. Egy CIDP-ben szenvedő beteg különböző idegeinek ultrahangos mérései. (a) Jelentősen megnagyobbodott cervicalis gyökök keresztmetszetben, a C6-os gyök (nyíl) CSA értéke 39 mm^2 ; (b) Megnagyobbodott n. radialis keresztmetszetben (CSA: 9 mm^2) és (c) hosszmetsetben, kaliberingadozással; (d) megnagyobbodott n. medianus az alkaron hosszmetsetben (max. átmérő $3,7 \text{ mm}$)

Kvalitatív morfológiai elemzés

A demyelinisációs polyneuropathia csoportban a 9 CIDP-ben szenvedő beteg közül ötnél segmentális kaliber változások voltak láthatók több idegen is, valamint az egyes fasciculusok megnagyobbodása is megfigyelhető volt. Az axonális polyneuropathia csoportban a n. tibialis a bokánál minden betegnél megnagyobbodott volt és jellemzően inhomogén hyperechogén megjelenése volt (73. ábra).



73. ábra. N. tibialis a bokánál axonális polyneuropathiában. Az ideg kissé megnagyobbodott (CSA: 18 mm^2) és hyperechogén

Tizenhárom axonális és 3 demyelinisációs polyneuropathiás betegnél elektrofiziológiailag igazolt

alagút syndroma is kimutatható volt (11 carpalis alagút syndroma, 4 cubitalis alagút syndroma, 1 betegnél mindkettő), annak megfelelő ultrahang eltéréssel.

Megbeszélés

Vizsgálatunkban szerzett diffúz sensomotoros demyelinisatiós és axonalis polyneuropathiában szenvedő betegek, valamint egészséges kontrollszemélyek részletes, több felső és alsó végtagi ideg és cervicalis ideggyök neurosonographiás méréseit hasonlítottuk össze. Statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott minden egyes mérési pont vonatkozásában, kivéve a n. suralist, amikor a kontroll- és betegcsoportokat egészében hasonlítottuk össze. A legkisebb átlagos CSA értékeket a kontrollcsoportban mértük. A különbség nem érte el a szignifikáns határt a n. suralis esetében, azonban ezt az ideget csak kevés vizsgálati alanyból sikerült azonosítani. Ezek az eredmények megfelelnek a korábbi neurosonographiai közléseknek, amelyek alapján kimondható, hogy a kóros ideg legfőbb jellemzője az ideg ultrahanggal mérhető megnagyobbodása. A részletes páronkénti összehasonlításban azonban különbséget észleltünk az idegmegnagyobbodás eloszlásában a demyelinisatiós és az axonalis polyneuropathiás csoport között. A demyelinisatiós csoportban egy további, nagyobb mértékű megnagyobbodást találtunk a felső végtagi idegek proximalis szakaszain, beleértve a cervicalis ideggyököket. Ez arra utal, hogy a felső végtagi idegek proximalis szakaszai preferenciálisan érintettek diffúz szerzett demyelinisatiós polyneuropathiában, így a krónikus inflammatoros demyelinisatiós polyneuropathiában (CIDP), amely betegeink többségét kitevte.

A demyelinisatiós és axonalis polyneuropathiák között nagyszámú idegen történő közvetlen összehasonlítást vizsgálatunkat megelőzően még nem végeztek. Zaidman és mtsai [2009] a n. medianuson és ulnarison végeztek méréseket demyelinisatiós és axonalis polyneuropathiás betegeknél és szintén azt találták, hogy az idegméret általában nagyobb volt demyelinisatiós, mint axonalis polyneuropathiában. Hasonlóan, Rajabally és mtsai [2012] beszámoltak arról, hogy a n. medianus szignifikánsan nagyobb méretű CIDP-ben, mint sensoros axonalis polyneuropathiában, de ők csak a n. medianus distalis szakaszait vizsgálták. Egy a vizsgálatunk után megjelent tanulmányban arról számoltak be, hogy a szisztematikus ultrahangos CSA mérés segítség a demyelinisatio kimutatásában, szemben az axonalis polyneuropathiával [Grimm és mtsai, 2014]. A vizsgálatunkban kimutatott felső végtagi proximalis hangsúlyozottság összhangban van korábbi MRI vizsgálatokkal, amely során a spinalis

ideggyökök, valamint a plexus brachialis és lumbosacralis hypertrophiáját igazolták CIDP-ben [Crino és mtsai, 1993; Duggins és mtsai, 1999]. Továbbá, egy korai ultrahang vizsgálatban is a CIDP betegek 70%-ánál a C5-7 gyökök hypertrophiáját írták le, amely összefüggött a spinális gyökök érintettségének egy markerével, a liquor összfehérje szintjével [Matsuoka és mtsai, 2004]. Vizsgálatunkban az alsó végtagi idegek proximalis szakaszát az akkori technikai lehetőségek miatt nem vizsgáltuk, de az MRI eredmények alapján valószínűsíthető, hogy az alsó végtagon is hasonló mintázat van. Egy később megjelent tanulmányban CIDP betegek és egészséges személyek összehasonlításakor reprodukálták az általunk észlelteket, miszerint az idegmegnagyobbodás proximalis hangsúlyt mutat CIDP-ben [Jang és mtsai, 2014].

Vizsgálatunk egy másik figyelemre méltó észlelése a n. tibialis jellegzetes echoszerkezeti eltérése a bokánál axonalis polyneuropathiában. Ezeknél a betegeknél a n. tibialis inhomogén, hyperechogén megjelenésű volt, a szabályos fascicularis szerkezet elmosódásával. Ennek jelentőségéről és okáról csak spekulálni lehet, pl. felmerül, hogy az axonalis polyneuropathiák hosszúságfüggő jellegét tükrözi. Az irodalomban csak igen kevés axonalis polyneuropathiára vonatkozó neurosonographiai adat található. Riazi és mtsai [2012] nagyszámú diabeteses axonalis polyneuropathiában szenvedő betegnél vizsgálták a n. tibialist a bokánál, amelynek szignifikáns megnagyobbodását észlelték kontrollszemélyekkel összehasonlítva. A szerzők ugyan nem kommentálták, de a közzétett ultrahang képen jól látható a n. tibialis hyperechogenitása, hasonlóan az általunk észleltekhöz.

Összefoglalva, a nagy felbontású ultrahanggal mért idegmegnagyobbodás eloszlásának mintázata eltér demyelinisációs és axonalis polyneuropathiákban: demyelinisációs polyneuropathiában jellemző a cervicalis ideggyökök és a felső végtagi idegek proximalis szakaszának nagyobb mértékű megnagyobbodása, míg axonalis polyneuropathiában diffúz és kisebb mértékű megnagyobbodás és a n. tibialis distalis szakaszának kóros echoszerkezete jellemző. Vizsgálatunk korlátai közé tartozik a demyelinisációs polyneuropathia csoport alacsony esetszáma, de összességében úgy tűnik, hogy CIDP-ben a patológiás folyamat az idegek proximalis szakaszát kifejezettebben érinti. Ennek következtében a spinális gyökök, a plexus brachialis és a felső végtagi idegek rutinszerű képalkotó vizsgálata a CIDP diagnosztikai folyamatának fontos eleme lehet.

A fejezet alapjául szolgáló közlemény / absztrakt:

Scheidl E, Böhm J, Simó M, Bereznai B, Bereczki D, Arányi Z. High resolution peripheral nerve ultrasound in polyneuropathies. Eur J Neurol 2012; 19 (Suppl. 1):779.

Scheidl E, Böhm J, Simó M, Bereznai B, Bereczki D, Arányi Z. Different patterns of nerve enlargement in polyneuropathy-subtypes as detected by ultrasonography. Ultrasound Med Biol 2014; 40:1138-1145.

Neurosonographia MADSAM neuropathiában

A multifokális szerzett sensomotoros neuropathia (MADSAM) vagy Lewis-Sumner syndroma egy CIDP variánsnak tekintett ritka dysimmun neuropathia. Szemben a CIDP-vel, amely ugyan sokszor aszimmetrikus, de diffúz tünetekkel jár, a MADSAM egy vagy néhány peripheriás ideg izolált érintettsége miatt mononeuropathia multiplex formájában jelentkezik. Háttérben az érintett idegek atípusos, nem kompresszióknak kitett helyen kialakuló, kezelés nélkül legtöbbször perzisztáló sensomotoros vezetési blokkja (fokális demyelinisációs károsodása) áll. A klinikailag nem érintett idegek és idegszakaszok elektrofiziológiailag közel épek, míg CIDP-ben a demyelinisációs elektrofiziológiai eltérések is diffúzak.

Tanulmányunkban két beteg tartós követése során a MADSAM neurosonographiai jellegzetességeit elemeztük.

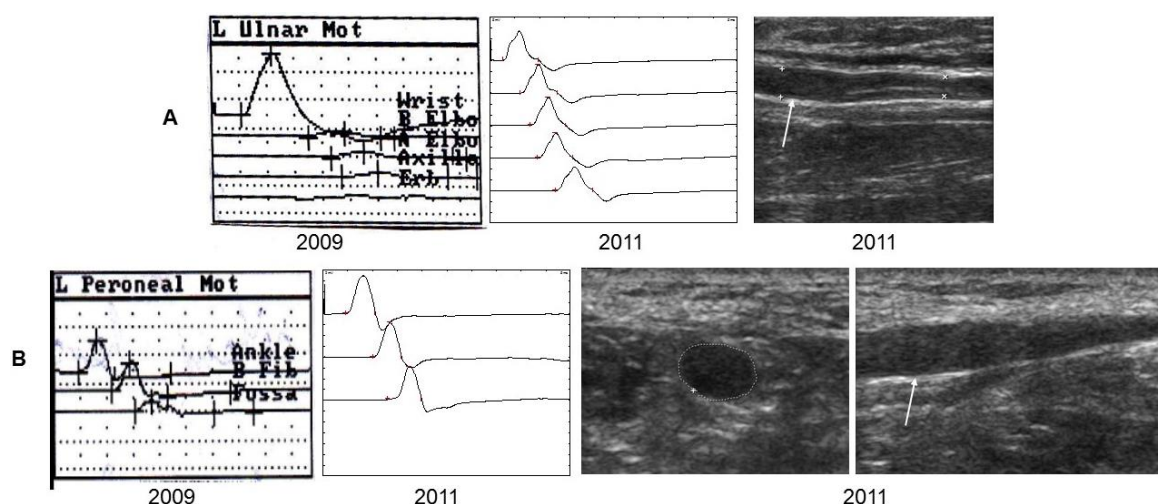
1. beteg

Az első neurosonographiai vizsgálat idején 41 éves férfibetegnél három évvel korábban (2009-ben) kezdődött betegsége bal oldali sensomotoros n. peroneus communis laesióval, amely a fibulafejecs magasságában kimutatott vezetési blokkal társult. Ezt követően fél év múlva bal oldali sensomotoros n. ulnaris laesio is kialakult, amelyhez az alkaron, a csuklótól 13 cm-rel proximalisan a rostok közel 95%-kát érintő sensomotoros vezetési blokk társult (74. ábra). A n. peroneus kontroll vizsgálata változatlan blokkot mutatott, a többi ideg elektrofiziológiai vizsgálatakor pedig csak minimális demyelinisációs eltérések látszóttak (megnyúlt bal n. medianus F hullám latencia, vezetési sebesség csökkenés a jobb n. ulnarison a könyöknél) és számottevő axonvesztés az érintett idegeken sem volt. Mindkét ideglaesio fájdalomtalanul alakult ki. Mindezek alapján MADSAM betegség diagnózisát állítottuk fel. Az antigangliozid antitestek közül az anti-GM1 és GD1b pozitív volt, amely a folyamat dysimmun eredetét támogatja, bár ez nem kritérium. Egyéb kivizsgálása részeként a PMP22 gén genetikai vizsgálatával a klinikailag hasonlóan megjelenő kompressziós paresisre hajlamosító hereditár neuropathia (HNPP), valamint monoclonalis gammopathia, ill. szisztémás immunbetegség kizárása megtörtént. A liquorfehérje mérsékelt emelkedést mutatott.

A beteg kezelése 2010-ben kezdődött először per os 1 mg/tskg kortikoszteroiddal, amely mellett a n. ulnaris és peroneus laesio prompt megszűnt és a beteg remisszióba került. Már a teljes

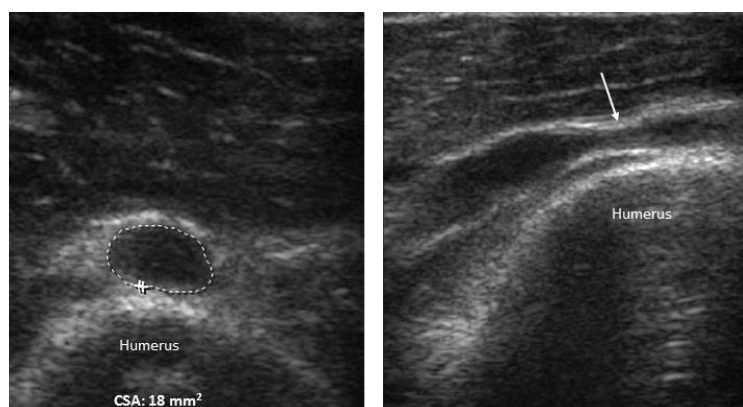
remisszió fázisában, fenntartott kezelés mellett azonban bal oldali n. radialis laesio lépett fel, ezúttal azonban igen erős, két hétig tartó fájdalommal társulva. Szintén szokatlan volt, hogy azonnal jelentős axonvesztést észleltünk. Ekkoriban azonban ezt a tünetet is a MADSAM részjelenségének tartottuk, ezért terápiaváltás, először plasmapheresis, majd intravénás immunglobulin kezelés elindítása történt. Klinikailag a n. radialis laesio, főként az ujjak extenziós ereje csak minimális javulást mutatott, egyébként a beteg remisszióban maradt.

Az első neurosonographiai vizsgálat a fenti események után egy évvel, 2011-ben történt. Ekkor kontroll elektrofiziológiai vizsgálat során a n. peroneus communis és ulnaris motoros neurographiája teljesen normális volt, a korábban észlelt vezetési blokkok teljes egészében megszűntek (74. ábra). A n. ulnaris sensoros válasz amplitúdója csökkent volt, mérsékelt fokú sensoros axonvesztésre utalóan. A bal n. radialis vizsgálatokor jelentős fokú distalis axonvesztést észleltünk, a többi vizsgált ideg normális volt. Az ultrahang vizsgálatot Philips HD15XE Pure Wave ultrahang készülékkel és 15 MHz-es 3 cm-es lineáris transzducerrel végeztük. A beállításokat az idegek vizsgálatához optimalizáltuk, compound imaging mód alkalmazásával is. A vizsgálat a bal n. ulnaris fokális megnagyobbodását és kóros szerkezetét mutatta az alkaron, a korábbi vezetési blokknak megfelelő lokalizációban. Az ideg keresztmetszeti területe (CSA) 11,2 mm² volt a csuklótól 13 cm-re, míg az alkar proximalis szakaszán 5,9 mm². A bal n. peroneus esetében szintén a korábbi vezetési blokknak megfelelő lokalizációban a fossa poplitea distalis részén fokális megnagyobbodás és kóros echoszerkezet látszott, a fascicularis szerkezet teljesen eltűnt (74. ábra).



74. ábra. Az. I. beteg motoros neurographiái és a hozzátartozó ultrahang képei. (A) A bal n. ulnaris motoros és (B) a bal n. peroneus vezetési blokkja az alkaron, ill. a fibulafejecs és a fossa poplitea között 2009-ben, amely 2011-ben már nem látszik. Az ultrahang mindkét ideg esetében a korábbi bloknak megfelelően mutat segmentális megnagyobbodást és kóros szerkezetet (nyíl).

A bal n. radialis esetében a felkar középső harmadában, a sulcus n. radialisnak megfelelően az ideg homokóraszerű elváltozását találtuk (körülrít konstriktio, két oldalán jelentős megnagyobbodással) (75. ábra). Ezt akkor még a MADSAM

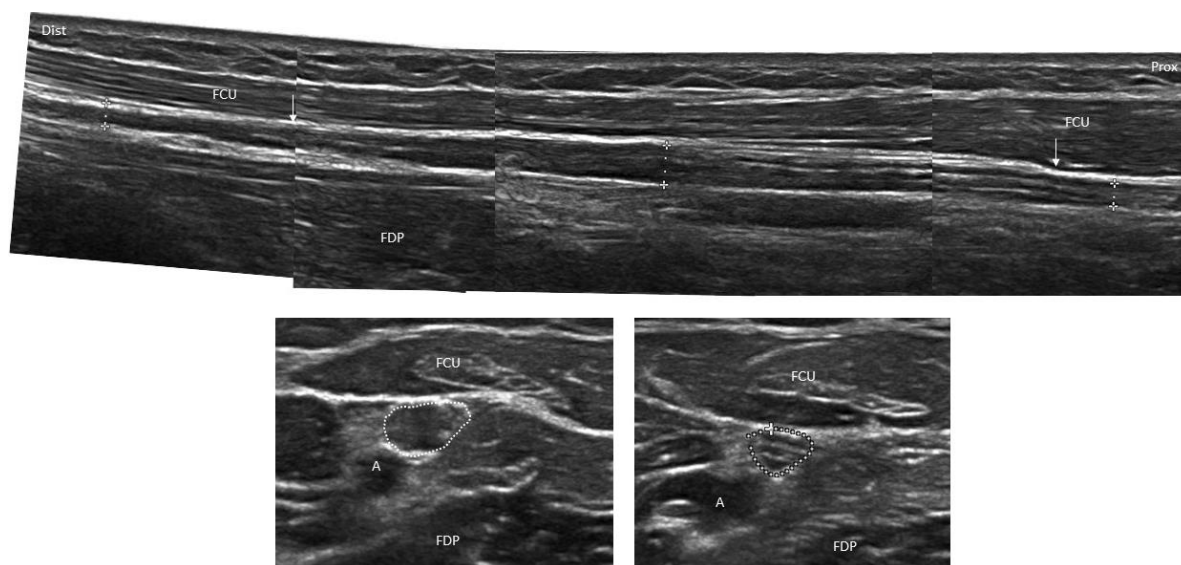


75. ábra. I. beteg bal n. radialis ultrahang képe kereszt- (bal oldal) és hosszmetsetben (jobb oldal) a felkaron. Az ideg körülírt konstriktioja (nyíl) látható, amelytől distalisán és proximalisan jelentősen megnagyobbodott.

Norm. CSA: <5 mm²

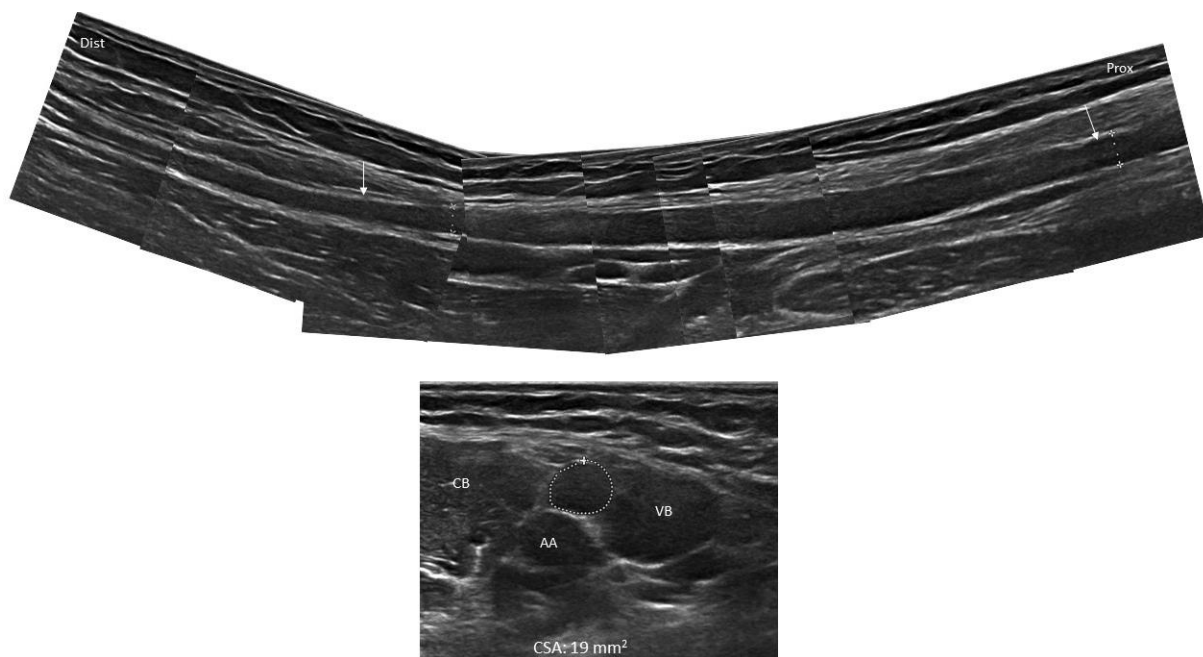
teljesen eltérő jellegét, a n. radialis laesio okaként társuló, szintén dysimmun eredetű neuralgiás amyotrophiát véleményeztünk (l. a neuralgiás amyotrophiáról szóló következő fejezetet).

A beteg immunglobulin kezelését négy év remisszió után 2014-ben felfüggesztettük. Ekkor, ill. 2015-ben is, változatlanul remisszióban, öt évvel a funkcionális restitúció után kontroll ultrahang során a n. ulnaris (76. ábra) és n. peroneus változatlan ultrahang képét találtuk.



76. ábra. 1. beteg, bal n. ulnaris (alkar) 2015-ben. Felső kép: hossz metszet (két nyíl között segmentalis megnagyobbodás és kóros szerkezet). Alsó képek: keresztmetszet (szaggatott vonal) a laesio magasságában (bal) és attól proximalisan (jobb)
FCU: m. flexor carpi ulnaris; FDP: m. flexor digitorum profundus; A: a. ulnaris

2016-ban ismét bal oldali n. ulnaris sensomotoros laesio alakult ki, azonban ezúttal az elektrofiziológiai vizsgálat a vezetési blokkot nem a korábbi lokalizációban, az alkaron, hanem proximalisan, az axillában (a felkar proximalis harmadától proximalisan) mutatta. Ennek megfelelően ultrahang vizsgálattal az axillában több cm-es szakaszon a n. ulnaris segmentalis megnagyobbodását és fascicularis szerkezetének eltűnését észleltük (77. ábra). Az alkari eltérés változatlan volt. A 2014-től a kontroll ultrahang vizsgálatok Philips Epiq 5G készülékkel, 18-5 MHz-es lineáris transzducerrel történtek. Az immunglobulin kezelést újraindítottuk.



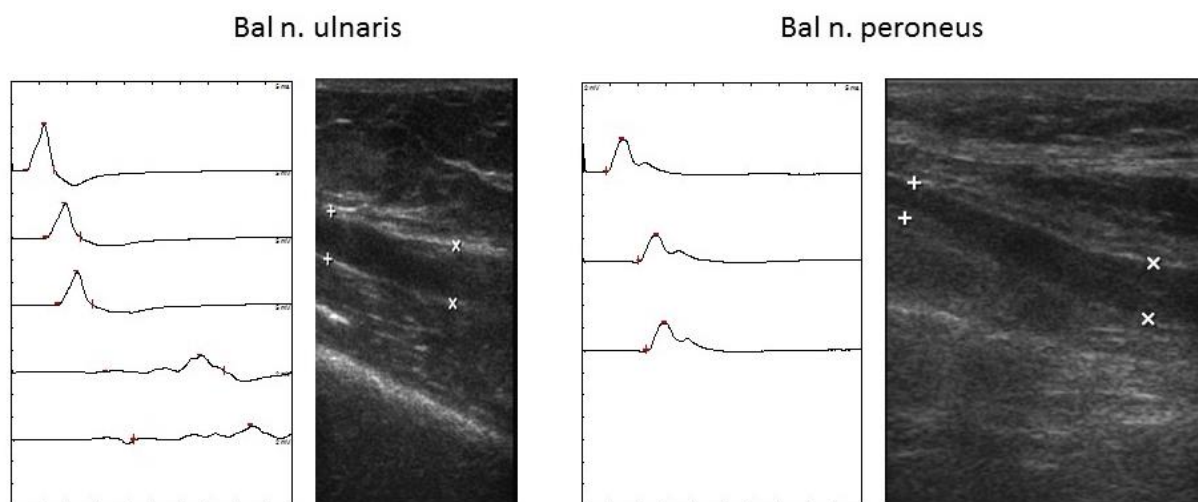
77. ábra. 1. beteg, bal n. ulnaris (axilla) 2016-ban. Felső kép: hosszmetset (két nyíl között segmentalis megnagyobbodás és kóros szerkezet). Alsó kép: keresztmetset (szaggatott vonal), ahol az ideg a szomszédos erekkel teljesen azonos megjelenésű, szerkezete nem felismerhető.

Norm. CSA: $<7 \text{ mm}^2$; CB: m. coracobrachialis; AA: a. axillaris; VB: v. basilica

2. beteg

Az első neurosonographiai vizsgálat idején 51 éves nőbetegnél egy évvel korábban, 2010-ben kezdődött betegsége bal oldali sensomotoros n. ulnaris laesióval, amelyet részleges, csak sensoros jobb oldali n. medianus laesio követett. Hat hónappal később bal oldali sensomotoros n. peroneus laesio társult. A beteget először 2011-ben vizsgáltuk. Elektrofiziológiai vizsgálattal a bal n. ulnaris jelentős fokú sensomotoros vezetési blokkját mutattuk ki a felkar proximalis harmadában (78. ábra). A jobb n. medianus F hullám latenciája megnyúlt volt, amely enyhe fokú proximalis demyelinisációra utalt. A bal n. peroneus communis neurographiája a fossa poplitea szintjéig normális volt (eddig hozzáférhető az ideg elektromos ingerlés számára), azonban mágneses lumbalis gyöki ingerléssel a m. tibialis anteriorból elvezetve, az ellenoldalhoz képest szignifikánsan hosszabb latenciájú és alacsonyabb amplitúdójú, valamint fokozott temporalis dispersiot mutató választ nyertünk. Ez a n. peroneus demyelinisációs károsodását jelezte a fossa popliteától proximalisan, azonban elektrofiziológiailag ennél közelebbi lokalizáció nem volt lehetséges. Számottevő axonvesztés egyik érintett idegen sem volt. Egyéb vizsgálataik közül kiemelendő, hogy az antigangliozid antitestek közül az anti-GQ1b gyengén pozitív volt.

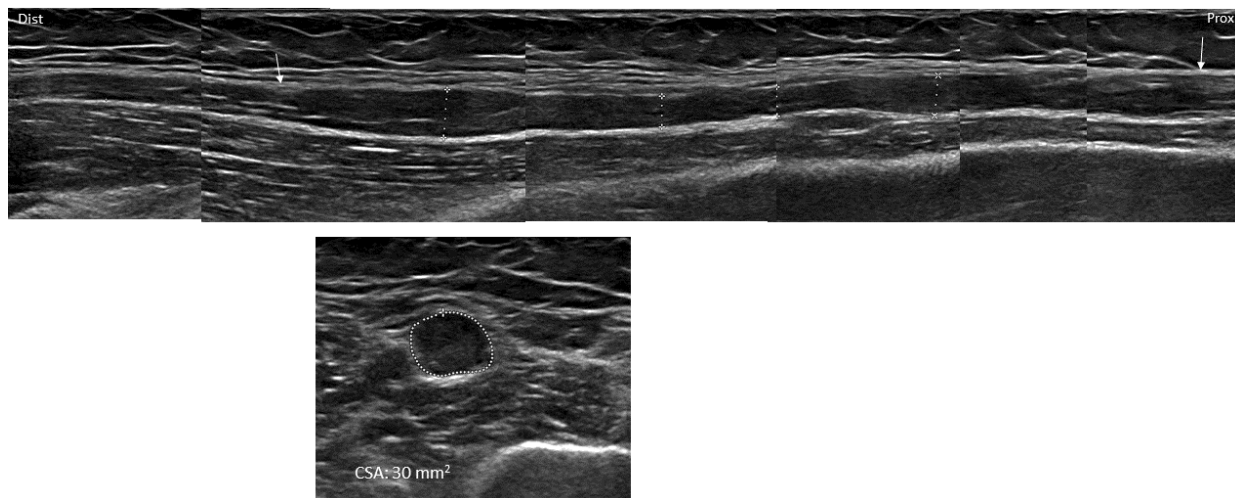
Az ultrahang vizsgálathoz Philips HD15XE Pure Wave ultrahang készüléket és 15 MHz-es 3 cm-es lineáris transzducert alkalmaztunk. A bal n. ulnaris vizsgálatokor az epicondylus medialis-tól 13 cm-rel proximalisan, a vezetési blokk magasságának megfelelően az ideg segmentalis megnagyobbodását és kóros szerkezetét észleltük. A bal n. peroneus communis vizsgálatokor a fossa poplitea proximalis részében, hasonlóképpen az ideg segmentalis megnagyobbodását és kóros szerkezetét észleltük (78. ábra). Ezek mellett mindkét n. medianuson is enyhe fokú segmentalis megnagyobbodás látszott a felkaron.



78. ábra. 2. beteg, a bal n. ulnaris és a bal n. peroneus motoros neurographiái és a hozzátartozó ultrahang képei 2011-ben. A n. ulnaris vezetési blokk helyének megfelelően (felkar) az ideg segmentalis megnagyobbodása és kóros szerkezete látszik. A n. peroneus neurographiája normális (a laesio proximalisabban van), az ultrahangon a fossa poplitea proximalis részében látható az ideg segmentalis megnagyobbodása és kóros szerkezete.

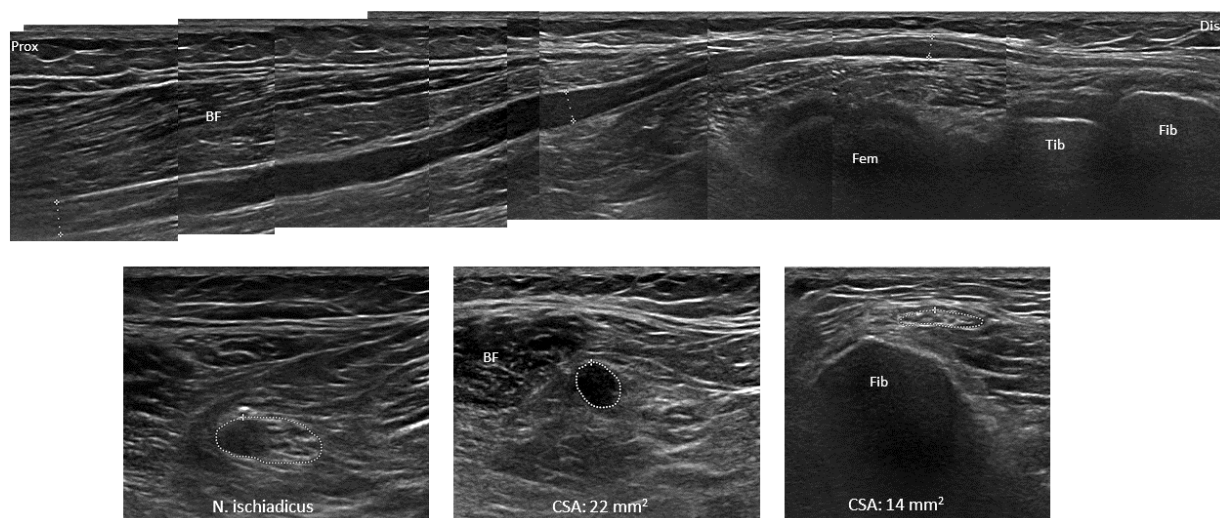
A fentiek alapján MADSAM betegség diagnózisát állítottuk fel. A beteg az immunkezelést nem fogadta el. Néhány hónapon belül spontán remisszió lépett fel, azonban fél év múlva a tünetek részben visszatértek. A beteg ismételt vizsgálatára 2015-ben került sor. Ekkor a bal kéz ügyetlenségét és zsibbadását, a jobb kéz zsibbadását és a bal láb zsibbadását jelezte, de a lábfej ereje megtartott volt, amely számottevő n. peroneus vezetési blokkot kizárt. Elektrofiziológiai vizsgálat során a bal n. ulnaris és medianus sensomotoros vezetési blokkja mutatkozott a felkaron. Kontroll ultrahang vizsgálat (Philips Epiq 5G készülék, 18-5 MHz-es lineáris transzducer) egyrészt a korábbiaknak megfelelően a bal n. ulnaris hosszú szakaszát érintő segmentalis megnagyobbodását és kóros szerkezetét mutatta a felkaron, a jelenleg is kimutatható vezetési blokknak megfelelően. Emellett jelenleg a bal n. medianus segmentalis

megnagyobbodása és kóros szerkezete a felkaron sokkal kifejezettebb volt, korrelálva az újonnan kialakult vezetési blokkal (79. ábra).



79. ábra. 2. beteg, a bal n. medianus a felkaron, 2015-ben. Felső kép: hosszmetset (két nyíl között segmentalis megnagyobbodás és kóros szerkezet). Alsó kép: keresztmetset.
Norm. CSA: $<9 \text{ mm}^2$.

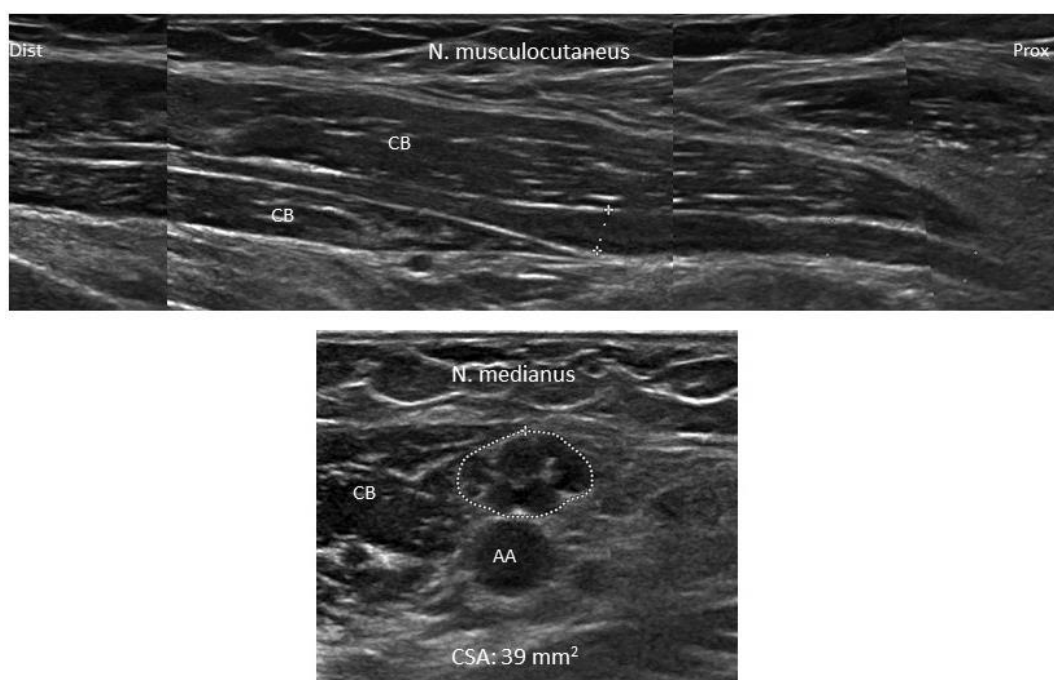
A bal n. peroneus esetében szintén a korábbi eltérésnek megfelelően, a fossa popliteában, az ideg jelentős fokú segmentalis megnagyobbodása és kóros szerkezete látszott, annak ellenére, hogy ezúttal ezen az idegen vezetési blokk nem volt. Az eltérés még a n. peroneus n. ischiadicuson belüli szakaszában is látszott, ahol jól elkülönült a n. ischiadicus kóros szerkezetű n. peroneus és a normális szerkezetű n. tibialis része (80. ábra). A jobb n. medianus jelentős fokú megnagyobbodása látszott az axillában, ahol a fascicularis szerkezet kivehető, de az egyes fasciculusok megnagyobbodottak voltak (81. ábra). A jobb n. musculocutaneuson is segmentalis megnagyobbodás látszott, amely egy tünetmentes ideg volt (81. ábra).



80. ábra. 2. beteg, a bal n. peroneus a fossa popliteában, 2015-ben. Felső kép: hosszmetszet (a fossa popliteában a m. biceps femoris alatt segmentalis megnagyobbodás és kóros szerkezet).

Alsó képek: keresztmetszet (a fibulánál ép, a fossa popliteában kóros szerkezet).

BF: m. biceps femoris; Fem: femur, Tib: tibia, Fib: fibula.



81. ábra. 2. beteg, a jobb n. musculocutaneus és n. medianus az axillában, 2015-ben. Felső kép: n. musculocutaneus hosszmetszetben (az ideg proximalis szakaszának segmentalis megnagyobbodása látható). Alsó kép: n. medianus keresztmetszetben (jelentősen megnagyobbodott ideg, duzzadt fasciculusok).

Norm. CSA: $<9 \text{ mm}^2$; CB: m. coracobrachialis; AA: a. axillaris

Megbeszélés

Vizsgálatunk alapján megállapítható, hogy MADSAM neuropathiában szoros összefüggés áll fenn a klinikai tünetekért felelős, elektrofiziológiailag kimutatható vezetési blokk és az ultrahang eltérések között. Ultrahangon a blokknak megfelelő lokalizációban a dysimmun neuropathiákban jellemző, egyébként nem specifikus segmentalis (fokális) megnagyobbodás és szerkezeti eltérés látható. A szerkezeti eltérés megnyilvánulhat a fascicularis szerkezet teljes elmosódottságában (77. és 79. ábra), amikor az ideg az erekre hasonlóan homogénen hypoechogén, vagy a fascicularis szerkezet felismerhető marad, de a fasciculusok duzzadtak (81. ábra). Vizsgálatunk arra is rámutat, hogy az ultrahang eltérés segíthet a laesio pontos lokalizációjában akkor, amikor az az elektromos ingerlés számára nem hozzáférhető helyen van (2. beteg n. peroneus laesiója, 78. és 80. ábra). Dysimmun neuropathiákban a fokális ultrahang eltérés és a vezetési blokk közti korrelációról viszonylag kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. CIDP-ben fokális fascicularis megnagyobbodást mutattak ki a vezetési blokk helyén egy-egy betegnél [Granata és mtsai, 2009; Imamura és mtsai, 2009]. Tanulmányunkat megelőzően MADSAM neuropathiában egy esetben írtak le hasonló eltérést [Smith és mtsai, 2008], ill. tanulmányunk megjelenése után több szerző is reprodukálta eredményeinket [Simon és Kiernan, 2015; Tanaka és mtsai, 2016]. A MADSAM-hoz hasonlóan multifokális megjelenéssel és vezetési blokkokkal bíró, de ugyanakkor nem CIDP variánsnak tartott MMN-ben az összefüggés kevésbé tűnik szorosnak. Egy korai tanulmányban MNN-ben multifokális megnagyobbodásokat írtak le, azonban itt inkább azt hangsúlyozták, hogy ez a klinikailag és elektrofiziológiailag nem érintett idegszakaszokon is előfordul [Beekman 2005], egy másikban pedig az elektrofiziológiai és az ultrahang eltérések között csak gyenge korrelációt találtak [Kerasnoudis és mtsai, 2014b]. Ugyanakkor itt is leírnak olyan eseteket, ahol a vezetési blokk és az ultrahang eltérés egybeesik [Kerasnoudis és mtsai, 2014a], ahogy az általunk bemutatott esetben is (69. ábra). Feltételezhető, hogy MADSAM-ban – a CIDP-hez hasonlóan – a segmentalis demyelinisatiohoz társuló, felszaporodott endoneuralis kötőszövettel és Schwann sejt proliferációval járó „hagymalevél” képződmény, ill. subperineuralis vagy endoneuralis oedema a felelős az idegmegnagyobbodásért [Matsuda és mtsai, 1996; Sabatelli és mtsai, 1996].

Vizsgálatunk másik eredménye, hogy a vezetési blokkal lokalizációban korreláló fokális ultrahang eltérés az adott idegszakasz teljes funkcionális restitúciója után is tartósan fennmarad, utólag is jelezve a korábbi vezetési blokk helyét. A betegeket tanulmányunk megjelenése után

is követtük és az 1. betegnél kezelés és remisszió ellenére hat évvel később is látható az eltérés a n. ulnaris alkari szakaszán, a 2. betegnél pedig spontán remisszió ellenére a n. peroneus eltérése változatlanul fennmaradt. Mindezek alapján feltételezhetjük, hogy irreverzibilis morfológiai elváltozásról van szó. Egy frissen megjelent tanulmányban az általunk észleltekkal ellentétben sikeres kezelés után a morfológiai elváltozás regresszióját írták le egy MADSAM betegnél [Tanaka és mtsai, 2016]. A szerzők is felvetik, hogy ez az ellentmondás valószínűleg a tünetek kezdete és a kezelés elindítása közt eltelt idővel magyarázható. Tanulmányunkban az 1. betegnél több mint egy év telt el a kezelés elkezdése előtt, a másodiknál pedig nem is történt kezelés, míg az általuk leírt esetben pedig hat hónap telt el a kezelés elkezdése előtt. Feltételezhető, hogy az immunmoduláns kezelés csak a betegség kezdeti stádiumában befolyásolja a morfológiai elváltozásokat, azonban további betegek elemzése a szükséges ennek tisztázásához.

Összefoglalva, tanulmányunk és az irodalmi adatok alapján úgy tűnik, hogy a demyelinisatióval járó dysimmun neuropathiák közül MADSAM neuropathiában a legszorosabb az összefüggés a vezetési blokk formájában megnyilvánuló elektrofiziológiai eltérés és az ultrahang vizsgálattal dokumentált morfológiai elváltozás között. A morfológiai elváltozás az érintett idegszakasz funkcionális restitúciója után is fennmarad, amely alapján utólag is lehet azonosítani a korábban érintett idegszakaszt.

A fejezet alapjául szolgáló közlemény:

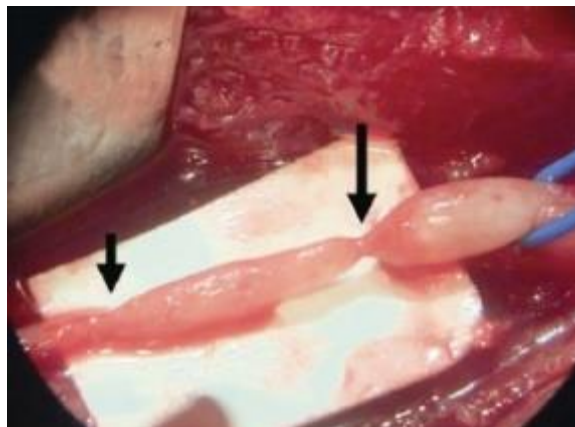
Scheidl E, Böhm J, Simó M, Rózsa C, Bereznai B, Kovács T, Arányi Z. Ultrasonography of MADSAM neuropathy: focal nerve enlargements at sites of existing and resolved conduction blocks. Neuromuscul Disord 2012; 22:627-631.

A neuralgiás amyotrophia (Parsonage-Turner syndrome) ultrahang eltérései

A neuralgiás amyotrophia, amely Parsonage-Turner syndrome vagy idiopathiás plexitis néven is ismert, egy rendkívül típusos megjelenésű akut, monofázisos, mono- vagy multifokális dysimmun neuropathia. A kórkép akut, nagyon erős, a vállra vagy a karra lokalizálódó neuropathiás fájdalommal kezdődik, amelyhez a plexus brachialisból eredő egy vagy több ideg vagy ritkán más ideg súlyos fokú axonvesztése és következményes neurológiai deficit, leggyakrabban a proximalis, ill. scapulohumeralis izmok gyengesége társul [van Alfen 2011]. A legfrissebb adatok alapján a neuralgiás amyotrophia incidenciája 1/1000/év, amely sokkal gyakoribb, mint azt korábban gondolták [van Alfen és mtsai, 2015]. A neuralgiás amyotrophia kb. 10%-ban hereditár, amelyet ismétlődő attackok és autoszómális domináns öröklődésment jellemez. Az érintett családok több mint 50%-ánál a SEPT9 génben mutatható ki mutáció [Kuhlenbaumer és mtsai; 2005]. Az idiopathiás (sporadikus) formában is 25%-ban ismétlődnek az attackok [van Alfen és van Engelen, 2006], amely ebben a formában is az egyéni genetikai hajlam részbeni szerepére utal. A betegség autoimmun-gyulladásos jellegét szövettani vizsgálatok [Suarez és mtsai; 1996], valamint a Guillain-Barré syndromában is ismert, az immunrendszert befolyásoló megelőző események, mint pl. infekció, műtét, szülés és fizikai megerőltetés támogatják. Összességében, a legújabb elmélet szerint a neuralgiás amyotrophia környezeti hatások (infekciók, immunrendszeri triggererek), az idegeket érintő mechanikus faktorok (repetitív vagy megerőltető fizikai tevékenység következtében az idegek trakciója és kompressziója) és az egyéni genetikai fogékonyság kölcsönhatása következtében jön létre [van Eijk és mtsai, 2016].

Neuralgiás amyotrophiában az erős neuropathiás fájdalom jellemzően néhány héten belül szűnik, az idegkárosodás pedig hónapok-évek alatt gyógyul. A prognózist általában kedvezőnek tartották, azonban egy nagy esetszámú tanulmány rámutatott arra, hogy a betegek közel kétharmada tartósan fennálló tünetekről számol be és több, mint 20%-uknál szignifikáns reziduális gyengeség is fennmarad [van Alfen és van Engelen, 2006]. Az egyes betegeknél észlelt elégtelen ideg regeneráció oka ismeretlen, azonban a közelmúltban megjelent néhány tanulmány e tekintetben irányadó lehet [Pan és mtsai, 2011, 2014; Wu és mtsai, 2014]. Ezekben

egy sajátos intraoperatív eltérésről, a „homokóraszerű fascicularis konstrikcioról” számoltak be (82. ábra) olyan betegek felső végtagi idegeinek műtéti feltárásakor, akiknél neuralgiás amyotrophiára típusos tünetek jelentkeztek, spontán gyógyulás nélkül. Visszatekintve, az idegek vagy idegfasciculusok „homokóraszerű fascicularis konstrikciónak” 1966 óta számos sebészeti esettanulmányban leírták különböző idegek, így a n. interosseus posterior (PIN) [Abe és



82. ábra. „Homokóraszerű fascicularis konstrikcio” [Wu és mtsai, 2014]

mtsai, 1966; Wilhelm 1970; Nagumo és mtsai, 1992; Hashizume és mtsai, 1993; Kotani és mtsai, 1995; Omura és mtsai, 2001; Vastamaki 2002; Yongwei és mtsai, 2003; Umehara és mtsai, 2003; Ochi és mtsai, 2011, 2012], a n. medianus és n. interosseus anterior (AIN) [Omura és mtsai, 2001; Ochi és mtsai, 2012; Nakamura és mtsai, 1992; Hosi és mtsai, 1993; Haussmann és Patel, 1996; Nagano és mtsai, 1996; Yamamoto és mtsai, 1999], a n. radialis főtrözsze [Yongwei és mtsai, 2003; Yamamoto és mtsai, 2000], a n. musculocutaneus [Wu és mtsai, 2010], valamint a n. suprascapularis és axillaris [Vigasio és Marcoccio, 2009] műtéti feltárásakor. Ahol történt szövettani vizsgálat, gyulladásos eltérések látszóttak. A műtétek során neurolysis vagy rezekciót és ideggraft implantációt végeztek, általában kielégítő regenerációval [Pan és mtsai, 2014; Wu és mtsai, 2014]. Az eltérés és a neuralgiás amyotrophia közötti összefüggést azonban először csak 2011-ben, Pan és mtsai vetették fel. Továbbá, ritkábban azt is leírták, hogy az ideg torsiója (csavarodása) is társulhat [Vispo és mtsai, 1994; Fernandez és mtsai, 2001; Yasunaga és mtsai, 2003; Guerra és Schroeder, 2011]. Ochi és mtsai [2011] az idegen intraoperatív megjelenése alapján egy osztályozást is felállítottak, négy kategóriával: behúzóadás, behúzóadás-duzzanat, rotáció és rotáció-duzzanat.

Érdekes módon a peripheriás idegek ezen sajátos eltérései, a konstrikcio és a torsio, valamint lehetséges okai egyáltalán nem kerültek a neurológusok látókörébe, amelyet azonban a nagyfelbontású ultrahang bevezetése megváltoztathat. Az ultrahang is képes a műtétnél észlelt homokóraszerű konstrikciónak kimutatni [Wu és mtsai, 2014; Rossey-Marec és mtsai, 2004; Nakashima és mtsai, 2014]. Egy közelmúltban megjelent közleményben pedig 11 műtétilag igazolt idegtorsióval járó esetben mind az ultrahang, mind az MRI kimutatta a homokóraszerű

elváltozást az idegen [Qi és mtsai, 2013]. Összességében tehát van arra utaló adat, hogy a konstriktó és a torsio jelensége összefügg a neuralgiás amyotrophiával, azonban még nem vizsgálták szisztematikusan a neuralgiás amyotrophiában észlelhető ultrahang eltéréseket. Továbbá, egy ilyen vizsgálatnak a klinikai diagnózisból kell kiindulnia és nem fordítva. Tanulmányunkban neuralgiás amyotrophiával diagnosztizált betegek ultrahang eltéréseinek retrospektív elemzését végeztük el. Továbbá, az ultrahang eltéréseket összevetettük a klinikai kimenetellel, ill. a műtét során észlelt eltéréssel. Végezetül, az ideg konstriktójának és torsiójának lehetséges mechanizmusát is tárgyaljuk.

Módszerek

Betegek

2012 és 2016 között összesen 44 neuralgiás amyotrophiában szenvedő beteg ultrahang vizsgálatára került sor. A betegek közül 6 beteget két németországi helyszínen, 38 beteget pedig a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján vizsgáltunk. Minden betegnél történt klinikai, elektrofiziológiai és ultrahang vizsgálat. Szükség szerint, egyéni elbírálás alapján további vizsgálatok is történtek egyéb kórképek kizárása céljából. A diagnózist a típusos klinikai tünetek alapján állítottuk fel, mivel jelenleg nem áll rendelkezésre olyan kiegészítő vizsgálat, amely megfelelő biztonsággal a kórképet megerősíti vagy kizárja [van Eijk és mtsai, 2016].

Ultrahang vizsgálat

A 44 beteg közül 29 beteget Philips Epiq 5G ultrahangkészülékkel és 18-5 MHz-es lineáris transzducerrel vizsgáltuk. A fennmaradó betegek vizsgálatához Philips HD15 XE Pure Wave készüléket és 12-5 MHz-es 50 mm-es lineáris transzducert, Siemens Acuson Antaris 5.0 készüléket és 13 MHz-es lineáris transzducert, valamint Toshiba Aplio SSA-700A készüléket és 12 MHz-es lineáris transzducert alkalmaztunk. A beállításokat mindegyik készüléknél a neurosonographiára optimalizáltuk, beleértve a compound imaging mód alkalmazását. Az összes betegnél a klinikailag érintett ideg/ek teljes, hozzáférhető szakaszát először keresztmetszetben vizsgáltuk, pl. a n. medianus és radialis esetében a csuklótól az axilláig szkennelve. A plexus brachialis supraclavicularis, interscalenicus és paravertebralis szakaszát is minden betegnél megvizsgáltuk. A kóros részeknél hosszmetzeti képeket is készítettünk. Rögzítettük a kóros eltérés helyét, kiterjedését és jellegét, beleértve a méret, az echogenitás és a fascicularis szerkezet változását. Statisztikai elemzéshez khi-négyzet tesztet alkalmaztunk.

Eredmények

A betegek (29 férfi és 15 nő) átlagéletkora $39,1 \pm 13,5$ év volt. A 44 beteg közül 8 betegnél (18,2%) a neuralgiás amyotrophia ismétlődő volt. Két betegnél (4,5%) a tüneteket nem előzte meg fájdalom. A megelőző események megoszlása a következő volt: fizikai megerőltetés 11 (25%), műtét 8 (18%), infekció 5 (11%), szülés 2 (4,5%), autoimmun betegség (MADSAM neuropathia) 1 (2%) és ismeretlen 17 betegnél (39%). A 44 beteg közül 31 betegnél egy ideg volt érintett, 12-nél kettő és egynél három. Így összesen 58 érintett ideget elemeztünk. A klinikailag érintett idegeket és a hozzájuk tartozó esetszámot a 19. táblázat első két oszlopa mutatja. A leggyakrabban érintett ideg a n. interosseus anterior (AIN) volt. A nagyobb felső végtagi idegek közül a n. ulnaris érintettsége nem fordult elő. A tünetek egy esetben voltak kétoldaliak, kétoldali AIN laesióval. Az elektrofiziológiai vizsgálat jellemzően az érintett idegek súlyos fokú axonvesztését mutatta, motoros túlsúllyal. Nyolc betegnél a spontán gyógyulás elmaradása miatt műtetre került sor.

Ultrahang eltérések

A 19. táblázat és a 83. ábra összesítve mutatja az érintett idegeken észlelt ultrahang eltérések megoszlását. Az 58 érintett ideg közül 14 esetben (24%) nem találtunk kórjelző eltérést. Kiemelendő, hogy ezek közül 7 esetben a n. thoracicus longus volt érintett, amelynek csak a C5 és C6 gyökből eredő kezdeti, a m. scalenus mediust átfúró része vizsgálható, a clavicula mögötti és a hosszú infraclavicularis szakasza már nem. A n. suprascapularis (2 eset) is csak részlegesen, a n. axillaris (2 eset) pedig szintén technikailag nehezen és részlegesen vizsgálható ideg. A fennmaradó 44 idegen észlelt ultrahang eltérésnek négy formáját különítettük el (19. és 20. táblázat). Az eltérések egy betegen, de egy idegen belül is kombinálódhatnak.

Az ideg vagy fasciculus *segmentalis megnagyobbodását és/vagy kóros szerkezetét*, ill. echogenitását figyeltük meg 24 esetben (41%) (84. ábra). Különösen jellemző volt a fascicularis érintettség, amely azt jelenti, hogy a klinikailag érintett ideg a leágazásától proximalisan, a főtörzsön belül, még fasciculus formájában volt hypoechogén és duzzadt (84. ábra). Ezt elsősorban AIN, PIN, ill. n. cutaneus antebrachii lateralis laesióban fordult elő, ahol a kóros fasciculust a n. medianuson, a n. radialison, ill. a n. musculocutaneuson belül mutatkozott, az érintett ideg leágazásától proximalisan.

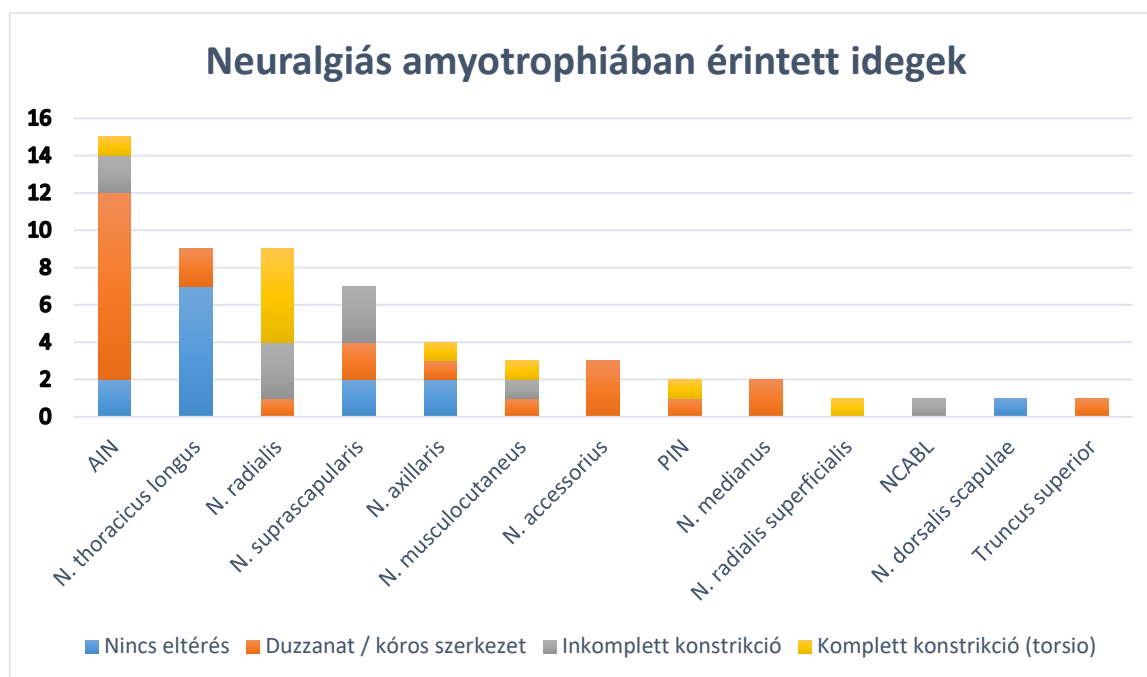
19. táblázat. A neuralgiás amyotrophia esetek ultrahang eltéréseinek összesítése: 44 beteg 58 érintett ideggel

Klinikailag érintett ideg	Esetszám (össz)	Ultrahang eltérés			
		Nincs	Duzzanat / kóros szerkezet konstriktó nélkül	Inkomplett konstriktó	Komplett konstriktó (torsio)
N. radialis (főtörzs)^a	9		1	3	5(2*)
PIN	2		1		1(1*)
N. radialis superficialis	1				1
N. medianus	2		2		
AIN	15	2	10	2	1
N. thoracicus longus	9	7	2		
N. suprascapularis	7	2	2	3	
N. musculocutaneus	3		1	1	1(1*)
NCABL	1			1(1*)	
N. axillaris	4	2	1		1
N. dorsalis scapulae	1	1			
N. accessorius	3		3		
Truncus superior	1		1		
Össz	58	14	24	10(1*)	10(4*)

^aN. radialis laesio esetén a PIN funkció jellemzően kifejezettebben volt érintett.

*Fascicularis összefonódás is társul a konstriktóhoz/torsióhoz, összesen öt idegnél.

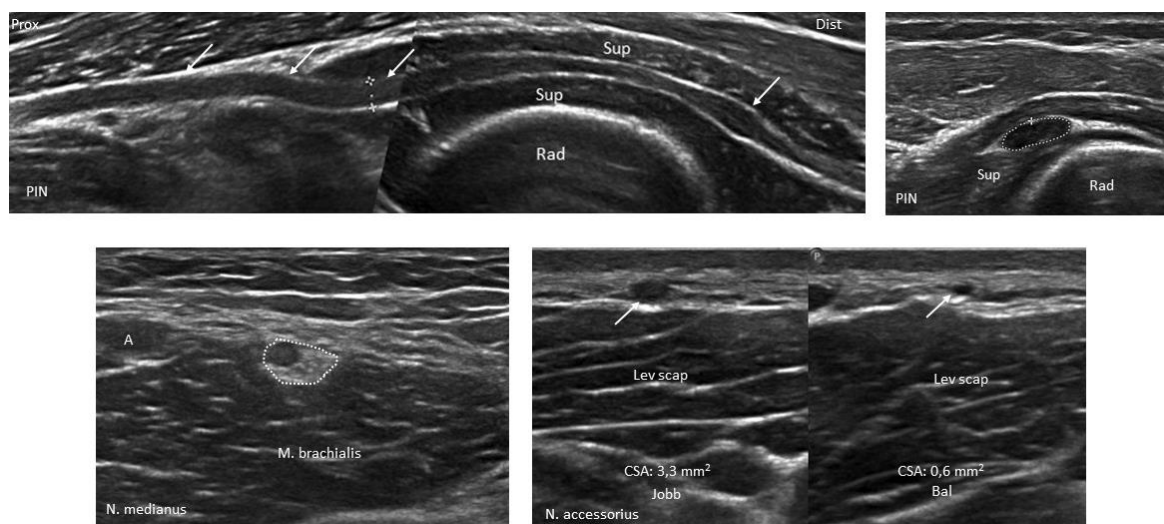
PIN: n. interosseus posterior; AIN: n. interosseus anterior; NCABL: n. cutaneus antebrachii lateralis



83. ábra. Neuralgiás amyotrophiában érintett idegek és az ultrahang eltérések megoszlása
 AIN: n. interosseus anterior; PIN: n. interosseus posterior; NCABL: n. cutaneus antebrachii lateralis

20. táblázat. A neuralgiás amyotrophiában típusos ultrahang eltérések összefoglalása

Ultrahang eltérés	Leírás
Segmentalis megnagyobbodás	<ul style="list-style-type: none"> – Fascicularis szerkezet elmosódása, hypoechogenitás – Jellemző a fascicularis érintettség, pl. AIN laesióban: a főtörzsön belül egy fasciculus megnagyobbodott
Homokóraszerű inkomplett konstrikcio	<ul style="list-style-type: none"> – Körülírt behúzódnás az idegen, amely legjobban hosszmetsetben látható – Az ideg belső részének folytonossága a szűk szakasznál is felismerhető – A szűkület mindkét oldalán, főként proximalisan az ideg ballonszerűen kitágult, duzzadt
Homokóraszerű komplett konstrikcio (torsio)	<ul style="list-style-type: none"> – Körülírt komplett, hyperechogén behúzódnás az idegen, amely legjobban hosszmetsetben látható – Az ideg belső folytonossága megszakad – A behúzódnás mindkét oldalán, főként proximalisan az ideg ballonszerűen kitágult, duzzadt
Fascicularis összefonódás	<ul style="list-style-type: none"> – A fasciculusok egymásköré való csavarodása egy idegen belül – Legjobban lassú keresztmetzeti szkennelés során látszik – Hosszmetsetben a fasciculusok kereszteződése látható

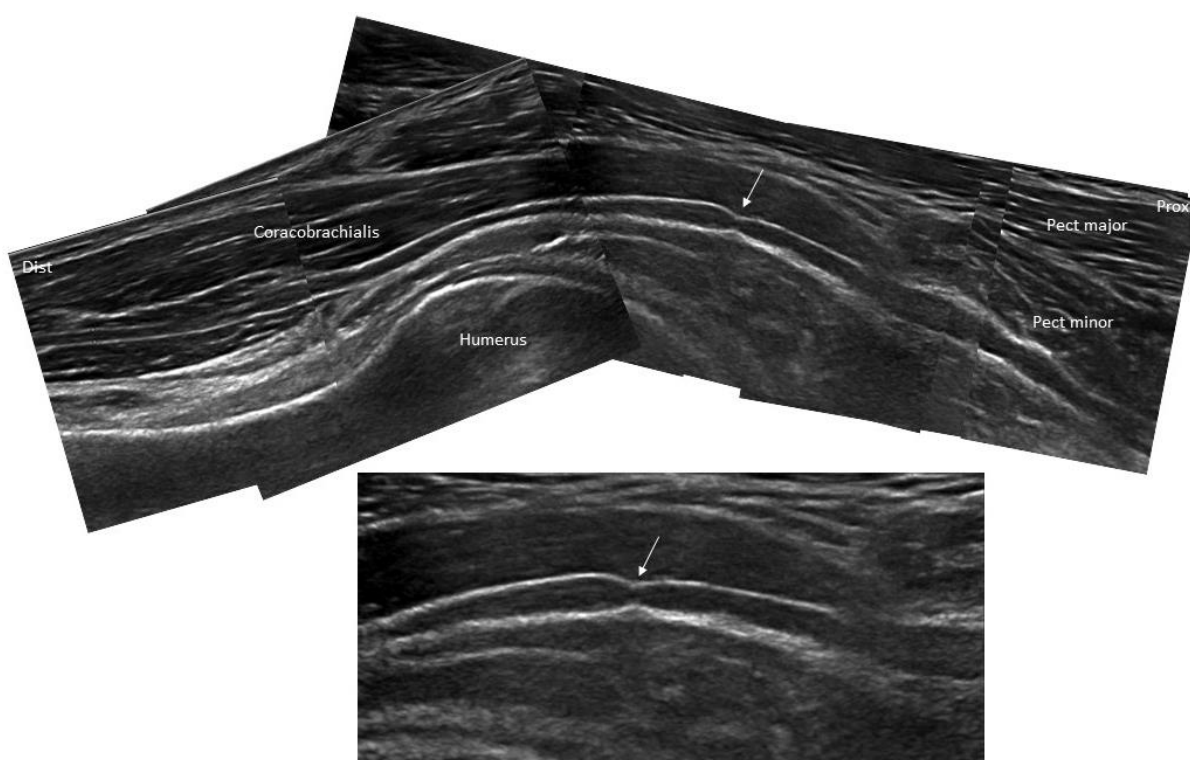


84. ábra. Segmentalis megnagyobbodás / fascicularis érintettség. Három különböző ideg, három különböző betegtől. A felső képen a n. interosseus posterior hosszszelvényben (bal) és keresztmetszetben (jobb). Az ideg hosszú segmentalis duzzanata látszik a m. supinatorba való belépésekor, ill. kilépésekor (nyilak). Bal alsó kép: n. medianus a felkaron, egy nagy hypoechogén fasciculussal AIN laesióval társulva (szaggatott vonal). Jobb alsó kép: n. accessorius az érintett jobb oldalon jelentősen megnagyobbodott (nyilak)

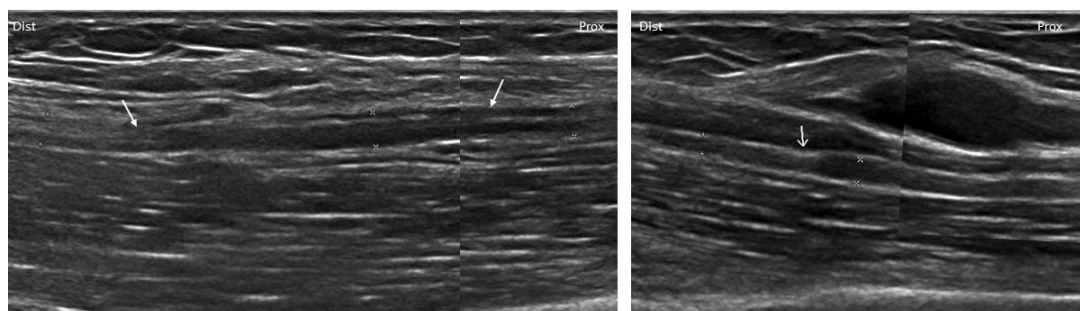
PIN: n. interosseus posterior; Sup: m. supinator, Rad: radius; Lev. scap: m. levator scapulae

Tíz esetben (17,2%) *inkomplett fokális behúzódnást*, 'konstrikciót' figyeltünk meg, amelytől főként proximálisan, de distálisan is az ideg rövid szakaszon ballonszerűen kitágult. A kóros szakasznak hosszszelvényben jellegzetes 'homokóraszerű' megjelenése volt (85-86. ábra). A konstrikció inkomplett, mivel az ideg belső hypoechogén részének folytonossága felismerhető volt a szűk szakasznál is.

Tíz esetben (17,2%) *komplett fokális hyperechogén behúzódnást*, 'konstrikciót' figyeltünk meg, amelytől főként proximálisan, de distálisan is az ideg rövid szakaszon ballonszerűen kitágult. A behúzódnást övező duzzanat és ezért hosszszelvényben a 'homokóraszerű' megjelenés még kifejezettebb volt, mint inkomplett konstrikcióban (87. ábra). A behúzódnás magasságában az ideg belső részének folytonossága nem volt megállapítható. Mind az inkomplett, mind a komplett konstrikció is lehet többszörös és legjobban hosszszelvényben ismerhető fel. Keresztmetszeti szkenneléskor konstrikció esetén az látszott, hogy az ideg hirtelen kitágult, majd a behúzódnás magasságában eltűnt és szinte azonnal újra megjelent. Ez az eltérés a 10-ből 5 esetben a n. radialis főtrónusát érintette és a műtéti feltárás alapján a behúzódnás pontján az ideg / fasciculus megcsavarodásával, *torsiójával* társult (87. ábra). Három betegnél (n. radialis, ill. PIN laesio) a laesio magasságában Tinel jelet észleltünk.



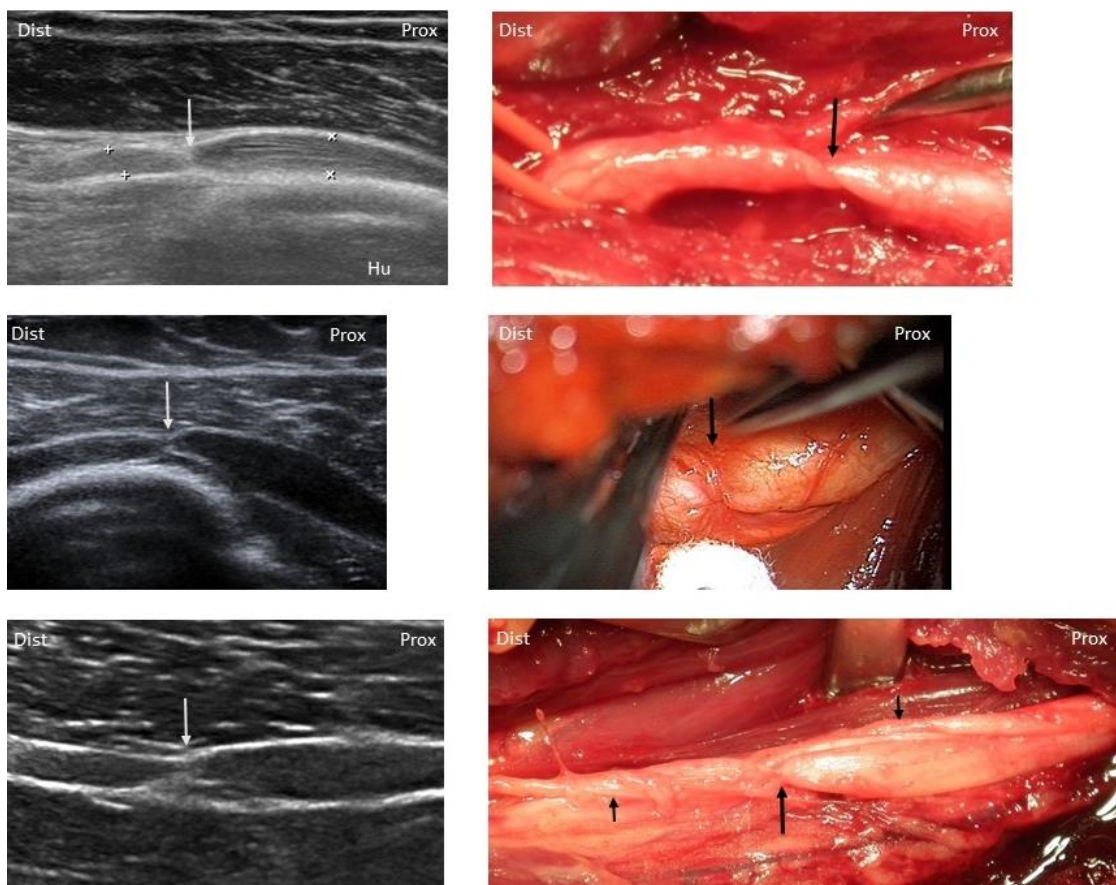
85. ábra. Inkomplett konstriktio. N. musculocutaneus az axillában, hosszmetzetben. Nyíl: inkomplett konstriktio, amelytől főként proximalisan az ideg hosszú szakaszon duzzadt, irregularis kontúrú. (Alsó kép: nagyobb nagyítás)



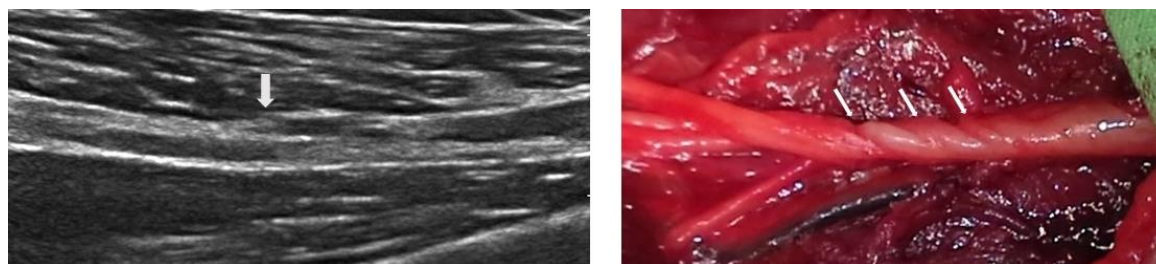
86. ábra. Egy fasciculus segmentalis megnagyobbodása versus inkomplett konstriktiója a n. medianuson belül a felkaron, klinikailag AIN laesioval, két különböző betegnél. Bal: segmentalis megnagyobbodás (nyílak). Jobb: inkomplett konstriktio (nyíl).

Öt esetben (8,6%) egy általunk ún. *fascicularis összefonódásnak* nevezett jelenséget is láttunk, amely alatt a fasciculusok egymás köré csavarodását értjük. Ez legjobban lassú keresztmetszeti szkenneléskor látszott, amikor a fasciculusok az idegen belül 360 fokot fordultak, helyet cseréltek, akár többször is. Hosszmetzetben nehezebb volt megítélhető, ilyenkor a fasciculusok

keresztvezetése látszott. Három ilyen eset műtéti feltárása során az látszott, mintha a fasciculusokat összesodorták volna (88. ábra). Ez az eltérés 4 esetben komplett, 1 esetben inkomplett konstriktóhoz társult. Három esetben a n. radialis, két esetben pedig a n. musculocutaneus volt érintett.



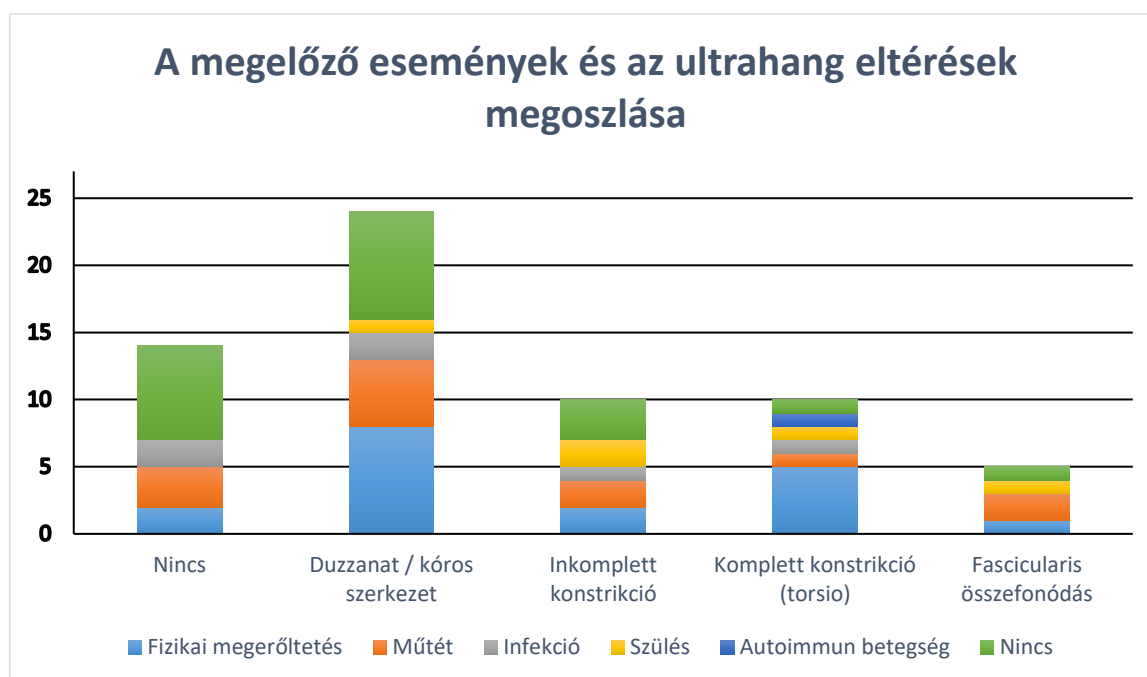
87. ábra. Kompletts konstriktó (torsio), homokóraszerű megjelenéssel. Három különböző beteg n. radialis torsiója látható ultrahangon (bal oldal) (nyilak) és műtéti feltáráskor (jobb oldal) (hosszú nyilak). A két felső betegnél a torsio a n. radialis főtraktusát, az alsó betegnél a PIN fasciculusát érinti. Az alsó beteg intraoperatív képénél az is látszik, hogy egy másik, nem duzzadt fasciculus a PIN fasciculus körül rotálódik (rövid nyilak).



88. ábra. Fascicularis összefonódás. N. radialis egymás köré csavarodott fasciculusainak (nyilak) ultrahang (hosszmetszet) és intraoperatív képe.

A megelőző események és az ultrahang eltérések kapcsolata

A 89. ábra mutatja az ultrahang kategóriák és a neuralgiás amyotrophiát megelőző események eloszlását. Nem volt statisztikailag szignifikáns összefüggés az ultrahang eltérések és a megelőző események között ($p=0,34$), azonban egy tendencia megfigyelhető. Fizikai megerőltetés /nehéz fizikai munka torsio esetében 50%-ban fordult elő, míg ez az arány 14%, 33%, 20%, ill. 20% volt a ‘nincs’, ‘duzzanat / kóros szerkezet’, ‘inkomplett konstriktio’, ill. a ‘fascicularis összefonódás’ kategóriákban.



89. ábra. A megelőző események megoszlása a különböző ultrahang kategóriákban

A klinikai kimenetel és az ultrahang eltérések kapcsolata

A klinikai kimenetel a legteljesebben a ‘komplet konstriktio (torsio)’ kategóriában dokumentált, ahol minden beteg min. 6 hónapos követése rendelkezésre állt. A 10 beteg közül háromnál 4 évnél hosszabb (max. 9 év) a tünetek kezdetéhez viszonyított követésről volt információ, a többinél ez a tartam 6 és 15 hónap között volt. Spontán teljes restitúció egyik betegnél sem következett be, a reinnerváció mértéke minden betegnél csekély vagy hiányzó volt. A társuló funkcionális deficit a többi izom kompenzálásától függött, jellemző volt, hogy a proximalis izmok paresise esetén (pl. n. axillaris vagy, n. musculocutaneus laesio) a

kompenzáció nagymértékű volt, míg az ujjak érintettsége esetén (pl. PIN vagy AIN laesio) csekély.

Az 'inkomplett konstrikcio' kategóriában 3 beteg (4 ideg) esetében van 6 hónapnál hosszabb követésről információ. Ezek közül egy betegnél (n. suprascapularis és n. radialis laesio) másfél év után mindkét ideg gyógyult. Egy másik betegnél (n. musculocutaneus laesio, 85. ábra) 9 hónap után a reinnerváció megindult, majd folytatódott. A harmadik betegnél az AIN laesio 10 hónap után sem mutat javulást.

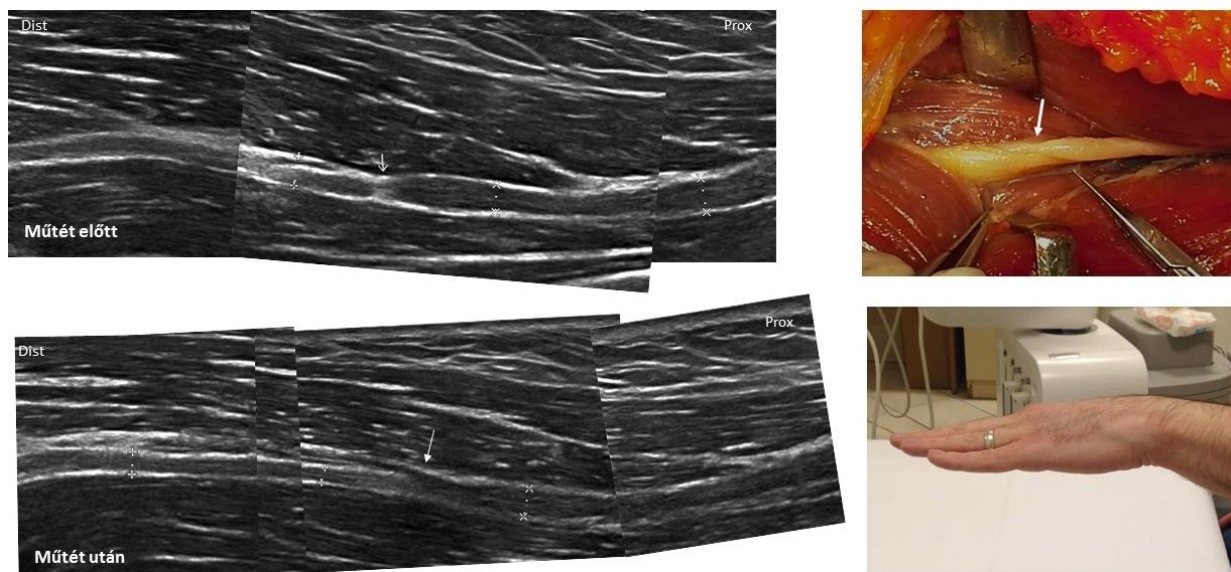
A 'nincs eltérés' és a 'duzzanat / kóros szerkezet' kategóriát összevonva összesen 13 beteg (15 ideg) esetében van 6 hónapnál hosszabb követésről információ. Ezek közül 9 ideg gyógyultnak vagy közel gyógyultnak minősíthető, 4 részlegesen gyógyult, 2 nem gyógyult.

Így összesen 29 ideg vonatkozásában van min. 6 hónapos követési információ. A fent részletezett három csoport között a klinikai kimenetelt illetően statisztikailag szignifikáns különbség mutatható ki ($p=0,000797$).

Műtéti eredmények és kimenetel

A komplett konstrikciót mutató 10 beteg közül 8 betegnél történt műtét. Egy betegnél (AIN laesio) a 9 éves fennállás miatt, egy másikonál (n. radialis superficialis laesio) pedig a csak sensoros tünetek miatt nem javasoltuk a műtétet. A műtetre kerülő betegek közül hat esetben a n. radialis vagy PIN, egy esetben a n. musculocutaneus, egy esetben pedig a n. axillaris volt érintett. Minden műtetre kerülő betegnél, a laesio helye és a reinnerválandó izmok közötti távolságot is figyelembe véve, elegendő időt vártunk az esetleges spontán reinnerváció bekövetkeztéhez, a minimum követési idő a műtét előtt hat hónap volt. A hat n. radialis / PIN laesio közül három esetben a műtét során a felkar középső harmadában a n. radialis főtrözsén egyszeri vagy többszöri torsiók látszóttak a súlyos konstrikciónak mentén, az ultrahang eltéréseknek megfelelően (87. ábra). Ezek közül az egyik beteg volt a MADSAM fejezetben említett beteg. Ennél a betegnél és egy másikonál neurolysis, detorsiót és az epineurium kioltását végezték el, a harmadik betegnél pedig a legproximalisabb torsio helyén a súlyosan beszűkült idegszakaszt rezekálták és end-to-end varratot végeztek. A fennmaradó három n. radialis / PIN laesió betegnél a műtét során a n. radialis epineuriumának megnyitásakor a felkar distalis harmadában nem a főtrözs, hanem a PIN fasciculus konstrikciónak és torsiónak észlelték,

valamint mindhárom esetben megfigyelhető volt a fasciculusok egymás körüli csavarodása, az ultrahang eltéréseknek megfelelően (87-88. és 90-91. ábra). Ezek közül egy betegnél detorsio és fixatio történt, a másik két betegnél a konstriktio/torsio helyét rezekálták és end-to-end varratot végeztek. A n. musculocutaneus laesióval bíró betegnél a műtéti feltárás túl distalis volt, ezért a konstriktio helye nem került látótérbe. A n. axillaris laesióval bíró betegnél a súlyos konstriktio magasságában neurolysis végeztek.



90. ábra. Felső képek: A PIN fasciculus torsiója közvetlenül a n. radialis oszlásától proximalisan (nyíl). Az intraoperatív képen a fasciculusok egymás köré csavarodása is megfigyelhető. Alsó képek: A műtét utáni kontroll ultrahang során már nem látszik konstriktio (nyíl- korábbi konstriktio helye). A PIN funkció (ujjextensio) négy hónappal a műtét után már teljes.



91. ábra. A n. radialis PIN fasciculus torsiójának és fascicularis összefonódás intraoperatív képe az epineurium felnyitása után (bal), majd a fasciculusok kicsavarása és a konstriktio rezekciója és varrata (nyíl) után (jobb). Az ultrahang képet lásd a 87. ábrában.

Két beteg rezekált idegszakaszának szövettani vizsgálata mindkét esetben súlyos, az ideg folytonosságát megszakító fibrosist mutatott, ill. az egyiknél gyulladásos sejtinfiltrátum is látszott.

A műtéten átesett betegek kimenetele a következő volt. A hat n. radialis érintettséggel járó eset közül háromnál, akiknél a torsio nem a főtrözsét, hanem a PIN fasciculust érintette és fascicularis összefonódás is társult, a kéz funkciója, az ujjak extensioja helyreállt, a betegek minden korábbi tevékenységük elvégzésére (pl. gitározás) ismét képesek lettek. A 90. ábrában bemutatott betegnél detorsio és fixatio után két és fél hónappal megindult a reinnerváció és négy hónap után az ujjextensio, a kézfunkció helyreállt, míg a tünetek kialakulása és a műtét között eltelt egy évben nem volt reinnerváció jele. A másik két betegnél a konstriktó olyan mértékű volt, hogy rezekciót kellett végezni, náluk a reinnerváció lassabban, 6 hónap múlva indult meg és másfél év után vált teljessé. A n. radialis főtrözsét érintő torsióval járó három beteg közül a MADSAM neuropathiában szenvedő betegnél másfél év után számottevő reinnerváció nem következett be, mindazonáltal a beteg a kézügyesség minimális javulását tapasztalta. Ez esetben azonban, mivel a műtét a tünetek kialakulása után négy évvel történt, eleve minimális volt az esély a javulásra. A beteg ennek ellenére vállalta a műtétet. A másik két betegnél részleges javulás következett be. A n. musculocutaneus laesioval bíró betegnél a műtéti feltárás során érdemi beavatkozás nem történt, követése során azonban egy év múlva részleges, kb. 40-50%-os reinnerváció következett be, amely véglegesnek tekinthető. A n. axillaris laesioval bíró betegnél a műtét után 9 hónappal szintén részleges, a m. deltoideus posterior részének reinnervációja látható.

Megbeszélés

A sebészek által évtizedek óta publikált sajátos intraoperatív eltérés a „homokóraszerű fascicularis konstriktó” és a neuralgiás amyotrophia közti lehetséges kapcsolatot Pan és mtsai először 2011-ben, majd nagyobb betegszámon végzett elemzés alapján 2014-ben vetették fel. A szerzők megfigyelték, hogy ez az intraoperatív eltérés a 42 beteg közül 41-nél neuralgiás amyotrophia-szerű klinikai képpel párosult. Továbbá, minden esetben, ahol szövettani vizsgálat rendelkezésre állt CD8 pozitív T sejtekből álló gyulladásos sejtinfiltrátum látszott. A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a homokóraszerű fascicularis konstriktó a „neuralgiás amyotrophia keretébe tartozó” entitás. Arra is egyre több adat van, hogy ezen eltérések kezelésére a sebészi módszer hatékonyabb, mint a konzervatív [Wu és mtsai, 2014]. Tehát

összességében kezd világossá válni, hogy a homokóraszerű konstrikciónak / torsiónak járó spontán ideglaesio egyáltalán nem ritka, a neuralgiás amyotrophia részjelensége lehet, valamint sebészi kezelés nélkül kedvezőtlen prognózisú. Továbbá, felmerül, hogy ez az eltérés részben felelős lehet a neuralgiás amyotrophiában szenvedő egyes betegek kedvezőtlen kimeneteléért.

Ugyan már mások is rámutattak arra, hogy a homokóraszerű konstrikciónak és a torsiónak nagyfelbontású ultrahanggal is kimutatható [Wu és mtsai, 2014; Rossey-Marec és mtsai, 2004; Nakashima és mtsai, 2014; Qi és mtsai, 2013], azonban a neuralgiás amyotrophiában észlelhető ultrahangeltéréseket még sosem elemezték szisztematikusan. Tanulmányunkban kísérletet tettünk a neuralgiás amyotrophia ultrahanggal kimutatható morfológiai jeleinek kategorizálására. Mivel a kórkép diagnózisa mindeddig tisztán a klinikai tüneteken alapult, ezek ismerete megkönnyítheti a diagnosztikai folyamatot, ill. egy előzetes keretet szolgáltatna a sikeres kezelés megtervezéséhez.

A 19. és 20. táblázatban foglaltuk össze a 44 beteg 58 érintett idegéből álló kohortunkban észlelt ultrahangeltérések kategóriáit. 14 ideg esetében nem találtunk kórjelző eltérést, de kiemelendő, hogy ezek nagyrészt olyan idegek voltak, amelyek helyzetüknél vagy méretüknél fogva nehezen vagy egyáltalán nem megközelíthetőek ultrahanggal. A fennmaradó 44 idegen észlelt ultrahang eltérések négy formáját különítettük el. A leggyakrabban (40%-ban) észlelt eltérés az ideg vagy fasciculus segmentalis megnagyobbodása és/vagy kóros szerkezete volt (84. ábra), amely nem specifikus, más dysimmun neuropathiákban is gyakran látott eltérés [Padua és mtsai; 2014]. Ezen belül azonban van egy entitás, amely úgy tűnik a neuralgiás amyotrophia egy jellegzetes altípusa és egyben leggyakrabban előforduló formája: az egy- vagy kétoldali AIN laesio, amelyhez a n. medianus proximalis szakaszában észlelt segmentalis fascicularis megnagyobbodás társul. A kóros fasciculus minden bizonnyal a könyök alatt leváló AIN ág még főtrözsön belüli része. A n. medianus fascicularis károsodását AIN laesióban MRI vizsgálattal is kimutatták [Pham és mtsai, 2014b], bár a szerzők nem állapítottak meg kapcsolatot ezen entitás és a neuralgiás amyotrophia között.

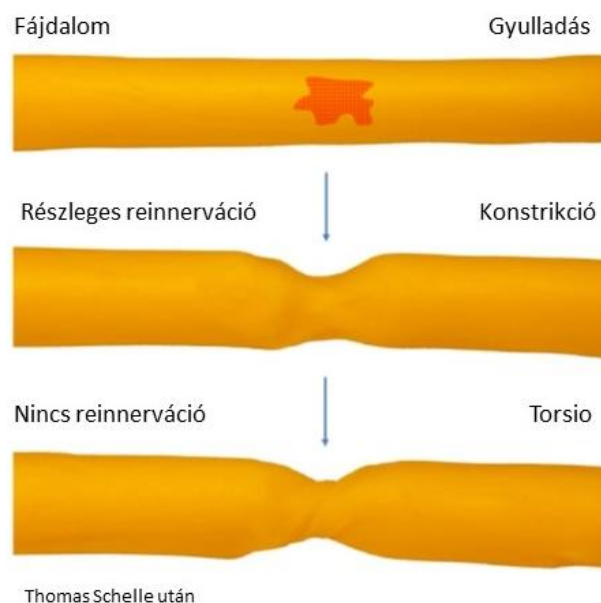
Az érintett idegek 35%-ánál az idegen mindkét oldalon ballonszerű duzzanattal övezett fokális behúzódnak észleltünk, amely megfelel a korábban számos alkalommal leírt intraoperatív eltérésnek, a „homokóraszerű konstrikciónak”. Ezen esetek felénél a konstrikciónak inkomplett volt (85. ábra), amely azt jelenti, hogy a behúzódnak magasságában hosszmetsetben az ideg

belső folytonossága felismerhető maradt, míg a másik felénél a konstriktio teljes volt, azaz az idegen egy hyperechogén teljes lefűződést észleltünk (87. ábra). Továbbá, ez utóbbi eseteink 80%-ánál műtéti feltárás is történt, amely igazolta a súlyos konstriktiót és az ideg vagy fasciculus torsióját (87. ábra). Az ultrahangon homokóraszerű megjelenéssel bíró komplett konstriktio és a műtétileg igazolt idegtorsio kapcsolatát egy korábbi tanulmány is megállapította [Qi és mtsai, 2013], bár az eltérést nem hozták összefüggésbe a neuralgiás amyotrophiával. A komplett konstriktio / torsio és a kedvezőtlen klinikai kimenetel, a reinnerváció elmaradása között statisztikailag szignifikáns összefüggés mutatkozott. Betegeinknél minimum fél éves követés után sem következett be spontán reinnerváció, ill. volt, akinél több éves követés után sem. Ez az intraoperatív megjelenés ismeretében nem meglepő, mivel a konstriktio magasságában súlyosan elvékonyodott, fibrotikusan megkeményedett, megcsavarodott idegek / fasciculusok látszottak. Ezeket a szakaszokat több esetben rezekálni is kellett, majd idegvarrattal újra egyesíteni a végeket. A műtött betegek közül három betegnél teljes gyógyulás következett be. Három betegnél, akiknél a torsio már évek óta fennállt részleges javulás mutatkozott, amely nem meglepő, hisz hosszan fennálló idegkárosodás esetén csekély a reinnerváció esélye. Egy betegnél (n. axillaris laesio) 9 hónap után még csak minimális reinnerváció látható.

Öt idegnél egy különös, eddig nem közölt eltérést, az általunk fascicularis összefonódásnak nevezett jelenséget is észleltünk (88. ábra). Ezt az jelenti, hogy a kóros szakasz lassú keresztmetszeti szkennelése során a fasciculusok az idegen belül helyet cserélnek, egymás körül 360 fokban forognak, akár többször egymás után is. Műtéti feltárása során a fasciculusok egymás köré való csavarodása látszott, mintha a fasciculusokat összesodorták volna. Mind az öt esetben ez a jelenség konstriktiohoz / torsiohoz társult.

A fent leírt ultrahang eltérések közül a konstriktiót / torsiót és a fascicularis összefonódást ez idáig más dysimmun vagy egyéb neuropathiában még nem észlelték. Felmerül tehát, hogy ezek a jelenségek neuralgiás amyotrophiára specifikusak és akár diagnosztikai markerként is alkalmazhatóak. Kialakulásuk mechanizmusát illetően a gyulladásos mechanizmus nagy valószínűséggel szerepet játszik, figyelembe véve a neuralgiás amyotrophia patológiailag igazolt dysimmun, gyulladásos eredetét [Suarez és mtsai; 1996], valamint a konstriktio / torsio műtétileg kezelt eseteinél a rezekált szakaszoknál észlelt gyulladásos eltéréseket [Pan és mtsai, 2011 és 2014; Guerra és Schroeder, 2011; Wu és mtsai, 2014]. Feltételezhetően a gyulladással

összefüggő oedema először segmentalis megnagyobbodást okoz. A gyulladás következtében adhéziók, a fasciculusok letapadása is kialakulhat, amely a fasciculusok / ideg elvékonyodásához és konstriktójához vezethet [Pan és mtsai, 2014]. Lundborg [2003] szerint a konstriktó mértékének fokozódásával a torsio esélye is nő. Ochi és mtsai [2011] is a torsiot a konstriktó egy formájának tartották. Feltételezzük, hogy az inkomplett konstriktó a torsio prekursora (92. ábra). A mindennapokból vett példával illusztrálva, amennyiben egy rudat a



92. ábra. A konstriktó és a torsio feltételezett mechanizmusa

hossztengelye mentén megcsavarunk, a csavarodás pontja a rúd legvékonyabb, legkevésbé ellenálló pontján fog létre jönni. Ugyanakkor egyáltalán miért jönne létre csavarodás egy idegen? Valószínű, hogy egyéb tényezők, pl. az ideg kanyargós lefutása vagy a végtag rotációs mozgása, fizikai megerőltetése is szerepet játszhat. A torsiós eseteink közül három esetben a n. radialis főtrözsze volt érintett a felkar középső harmadában, ahol az ideg a sulcus nervi radialisban kanyarog, míg három esetben a n. radialis distalis, a könyökhöz közeli szakasza volt érintett, ahol az ideg rotációs mozgásnak van kitéve. Továbbá, ugyan statisztikailag nem szignifikáns, de a torsiós esetek 50%-ában a tüneteket megelőző jelenség a fizikai megerőltetés volt, míg a többi kategóriában ez az arány 14-34% volt.

Összefoglalva, tanulmányunkban a neuralgiás amyotrophia ultrahangon észlelt morfológiai eltéréseit elemeztük és kategorizáltuk. Az eltérések súlyossági sorrendben az ideg / fasciculus segmentalis megnagyobbodásától, az inkomplett konstriktión át a komplett konstriktóig / torsióig terjedtek, amellyel párhuzamosan a kezelés a konzervatívától a műtéti kezelésig változik. Így a neuralgiás amyotrophia abba a különleges helyzetbe került, hogy gyulladásos neuropathiaként műtéti kezelést igényelhet. A műtéti kezelést igénylő betegek csoportjának pontos meghatározásához még további vizsgálatok szükségesek; jelenleg megfelelően járunk el, ha a műtéti indikáció felállítása előtt minden egyes betegnél az esetleges spontán reinnerváció bekövetkeztéhez szükséges időtartamot kivárjuk. A konstriktó, torsio és

fascicularis összefonódás jelen tudásunk szerint a neuralgiás amyotrophiára specifikus eltérések, amelyek így akár diagnosztikai markerként is alkalmazhatók. Ez különösen jól jön egy olyan kórképnél, ahol ez idáig a diagnózis kizárólag a klinikai tüneteken alapult. Ezek az eltérések továbbá arra is magyarázatot adhatnak, hogy miért észlelhető reziduális gyengeség a neuralgiás amyotrophiás betegek egy jelentős részénél.

A fejezet alapjául szolgáló közlemény / absztrakt:

Arányi Z, Csillik A, Dévay K, Rosero M, Barsi P, Böhm J, Schelle T. Ultrasonographic identification of nerve pathology in neuralgic amyotrophy: Enlargement, constriction, fascicular entwinement, and torsion. Muscle Nerve 2015; 52:503-511.

Arányi Z, Csillik A, Dévay K, Rosero M, Barsi P, Böhm J, Schelle T. Ultrasonographic signs of Parsonage-Turner syndrome. 5th International Course and Conference on Neuromuscular Ultrasonography, 22-24 September 2016, Ljubljana, Slovenia.

RITKA NEUROPATHIÁK

A n. ischiadicus endometriosis ultrahang eltérései

Az endometrium méhen kívüli megjelenését endometriosisnak hívjuk. Az endometriosis a peripheriás idegeket, elsősorban a plexus lumbosacralist és a n. ischiadicust is érintheti. A n. ischiadicus endometriosis egy ritka és nehezen felismerhető kórkép, mivel tünetei hasonlítanak a jóval gyakoribb, mindennapos lumbalis discus hernia okozta radicularis kompresszióhoz. A kórképet először 1946-ban írták le [Schlicke], majd később többször is beszámoltak róla [Denton és Sherrill, 1955; Takata és Takahashi, 1994; DeCesare és Yeko, 1995; Fedele és mtsai, 1999; Hettler és mtsai, 2006; Floyd és mtsai, 2011; Ceccaroni és mtsai, 2011; Ghezzi és mtsai, 2012]. Klinikailag jellemző a típusos isiászos tünettan, neurológiai deficittel vagy anélkül, azonban a fájdalom jellemzően catamenialis jellegű, ciklikusan, a menstruációs ciklussal összefüggve jelentkezik. A n. ischiadicus pathológia képalkotó vizsgálattal való kimutatása mellett a tünetek catamenialis jellege a legfontosabb eleme a diagnózisnak. A betegség végső igazolása a szövettani vizsgálaton és a kezelésre adott kedvező válaszon alapul.

Ez idáig a n. ischiadicus endometriosis képalkotó diagnózisa az MRI vizsgálatot jelentette. Először 1990-ben számoltak be a n. ischiadicus régiójában észlelt endometriosisról [Moeser és mtsai, 1990]. Később az MRI technika fejlődése és a MR neurographia bevezetése lehetővé tette az ideg közvetlen vizualizálását endometriosisban [Pham és mtsai, 2010; Floyd és mtsai, 2011; Siquara de Sousa és mtsai, 2015a; Capek és mtsai, 2016]. Azonban időközben megjelent a nagyfelbontású ultrahang is, amely az MRI-hez képest könnyebben hozzáférhető és alkalmazható vizsgálati módszer. Tanulmányunkban, két beteg kapcsán, először számolunk be a n. ischiadicus endometriosis ultrahang eltéréseiről.

Módszerek

A n. ischiadicus ultrahang vizsgálatát Philips Epiq 5G ultrahang készülékkel és 12-5 MHz-es 50 mm-es lineáris transzducerrel végeztük. A beállításokat a neurosonographiára optimalizáltuk, beleértve a compound imaging mód alkalmazását. Az ideget teljes lefutásában, a fossa popliteától a glutealis régióig, az idegnek a medencéből való kilépési pontjait

vizsgáltuk, mind kereszt-, mind hosszmetsetben. A vascularisatiót color Dopplerrel néztük. Összehasonlítás céljából megvizsgáltuk az ellenoldali, ép n. ischiadicust is.

1. beteg

Az 50 éves szabályosan menstruáló nőbeteg kórelőzményében nem fordult elő endometriosis. Az ultrahang vizsgálatot megelőző 15 hónapban a beteg a jobb glutealis régiótól a lábfejig sugárzó fájdalmat tapasztalt. A fájdalomnak feltűnő catamenialis jellege volt, a vérzés első napján kezdődve, majd fokozatosan felerősödve az ötödik napon már szinte elviselhetetlenné vált és összesen kb. két hétig tartott. Ezt egy két hetes tünetmentes időszak követte, majd előlről kezdődött és ciklikusan ismétlődött. Kivizsgálása során neurológiai deficit nem volt. Lumbalis gerinc MRI releváns eltérést nem mutatott. Először piriformis syndromára gondoltak, ezért a tünetkezdet után hat hónappal megműtötték, a m. piriformis tapadó inát leválasztották a trochanter majorról. A műtét során a n. ischiadicus nem került látótérbe. A fájdalom a műtét után nem szűnt, ezért a kivizsgálás folytatódott. A n. ischiadicusra centrált kismencedei MRI vizsgálat során a jobb ovarium magasságában induló, a plexus lumbosacralis mentén egészen a n. ischiadicus extrapelvicus szakaszáig húzódó, zsírelnyomásos szekvenciákon magas jelet adó és a kontrasztot inhomogénen halmozó laesiot találtak, de ennek természetét nem tudták mejeölölni (93. ábra).

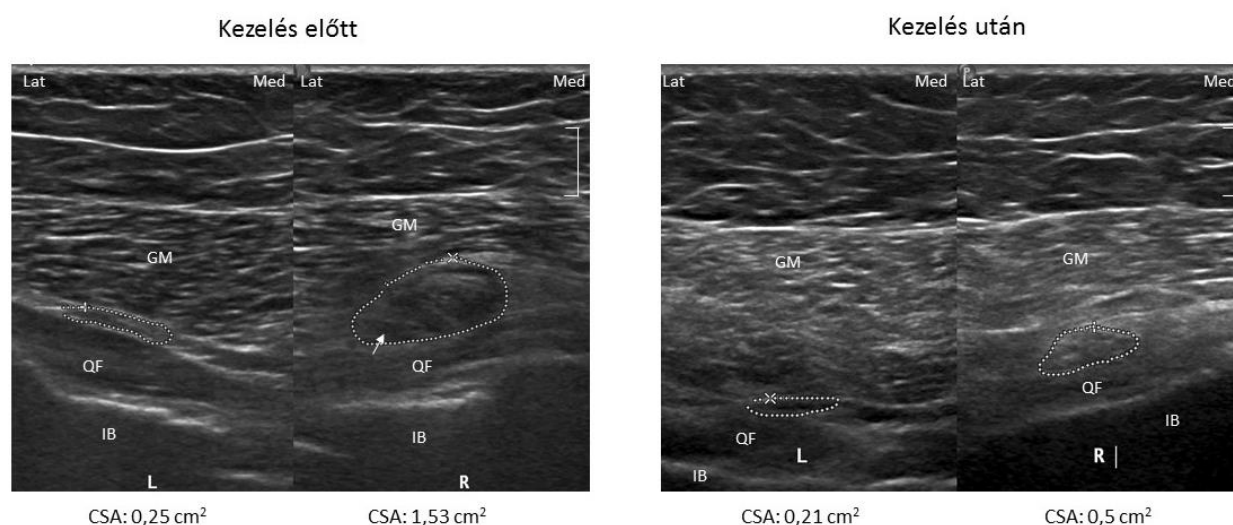


93. ábra. 1. beteg kismencedei MRI vizsgálata. A jobb n. ischiadicus extrapelvicus szakasza és közvetlen környezete (nyilak) megnagyobbodott és fokozott jelet ad.

Ultrahang vizsgálat

A vizsgálat a menstruációs ciklus 7. napján történt, tehát a tünettől járó időszakaszban. Az ideg teljes lefutásában azonosítható volt. Distal felől proximalis irányban haladva a tuber ischiadicum szintjétől kissé proximalisan kezdődően az ideg megnagyobbodottá vált és egy

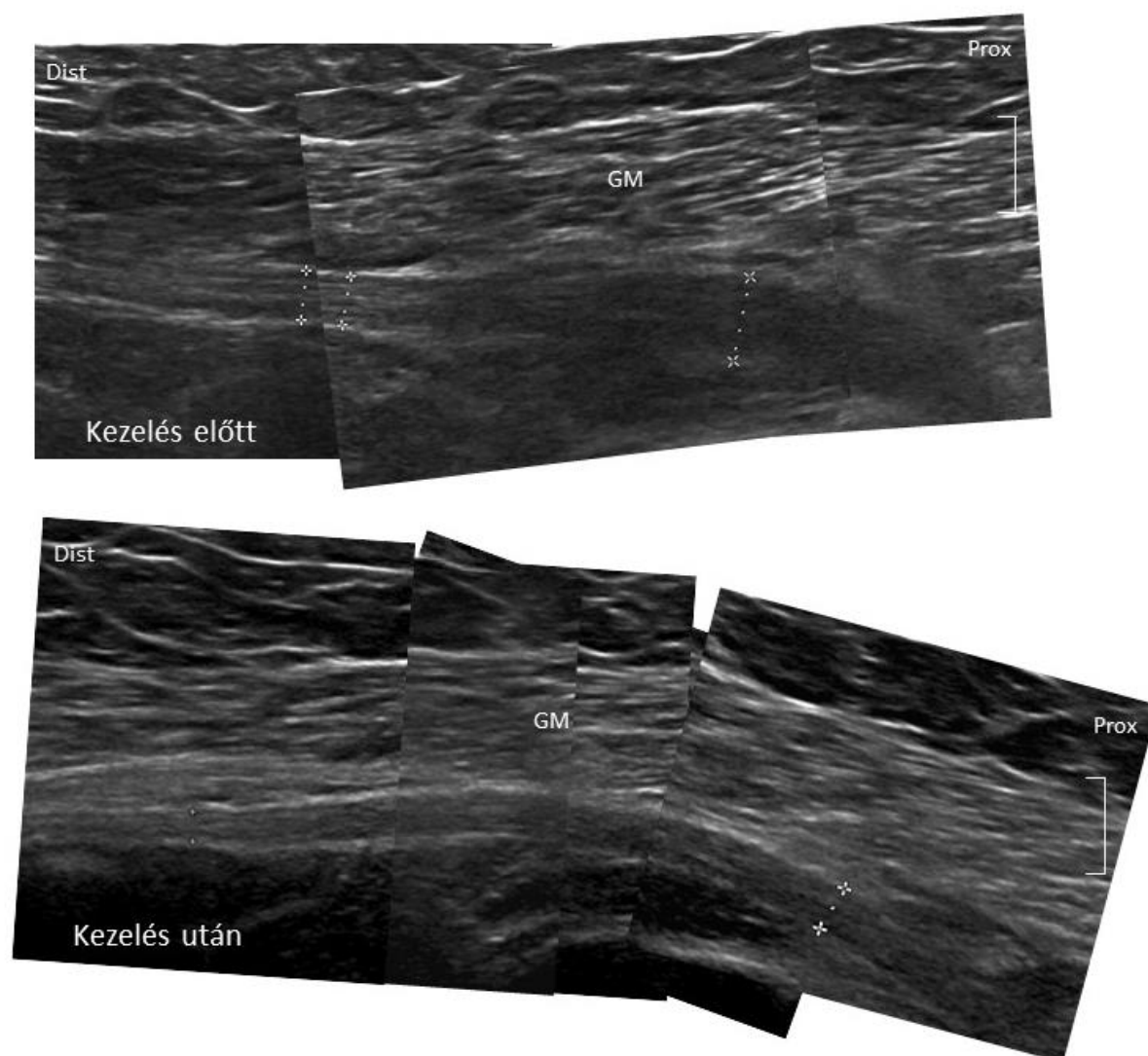
hypoechogén, inhomogén, szabálytalan kontúrú terime vette körül (94-95. ábra). Az egész eltérés keresztmetszeti területe 1,3-1,5 cm² volt. Keresztmetszeti (axialis) képeken a laesión belül az ideg mélyen és lateralisán helyezkedett el (94. ábra), azonban a medencéből való kilépési pont felé haladva az ideg egyre kevésbé volt elkülöníthető az őt körülvevő eltéréstől. Az egész eltérést egy hyperechogén terület vette körül, amely fibrosist vetett fel. Hosszmetszeti képeken a laesión belül elhelyezkedő ideg distalis szakaszán még felismerhető volt az ideg fascicularis szerkezete (95. ábra). A laesióban vascularisatio nem mutatkozott.



94. ábra. 1. beteg ultrahang vizsgálata. A jobb és bal n. ischiadicus keresztmetszeti képe a tuber ischiadicum szintjétől kissé proximalisan (szaggatott vonal az ideget / laesiót jelzi). Jobb oldalon kezelés előtt egy nagy hypoechogén laesio veszi körül az ideget, amelyen belül az ideg lateralisán látható (nyíl). Kezelés után az ideg még megnagyobbodott, de szerkezete ép és a hypoechogén laesio eltűnt.

R: jobb; L: bal; GM: m. gluteus maximus; QF: m. quadratus femoris; IB: os ischii; CSA: keresztmetszeti terület

Ez az eltérés, figyelembe véve a catamenialis isiászos tünettant és a korábbi kismencedei MRI vizsgálat eredményét is, a n. ischiadicust érintő endometriosis alapos gyanúját keltette. A nőgyógyász elfogadta az endometriosis diagnózisát szövettani megerősítés nélkül is és vállalta a beteg ilyen irányú kezelését. A betegnél 3,75 mg triptorelint, egy GnRH agonistát állítottak be, amelyet havonta intramuscularis injekció formájában adagoltak. A második injekció után a betegnek leállt a menstruációs ciklusa és ezzel párhuzamosan a tünetei teljes egészében megszűntek. A megszokott protokoll szerint összesen hat injekciót kapott, majd hosszú távú kezelésként 2 mg/nap dienogesztet, egy szintetikus orális progeszteront állítottak be.



95. ábra. 1. beteg ultrahang vizsgálata. A jobb n. ischiadicus hosszszetszeti képe gyógyszeres kezelés előtt és után. Kezelés előtt az ideg a medencéből való kilépés után egy, az ideget szorosan követő hypoechogén laesióban vész el, amely kezelés után eltűnt, az ideg ismét jól azonosítható.

GM: m. gluteus maximus

Kontroll ultrahang vizsgálat hat hónappal a kezelése elkezdése után, arteficialis menopauza alatt

A jobb n. ischiadicus szerkezete a glutealis régióban ekkorra normalizálódott, beleértve a legproximalisabb részét, ahol kilép a medencéből, valamint az ideget körülvevő hypoechogén laesio már nem látszott (94-95. ábra). Az ideg azonban az ellenoldallal összehasonlítva még megnagyobbodott volt (94. ábra).

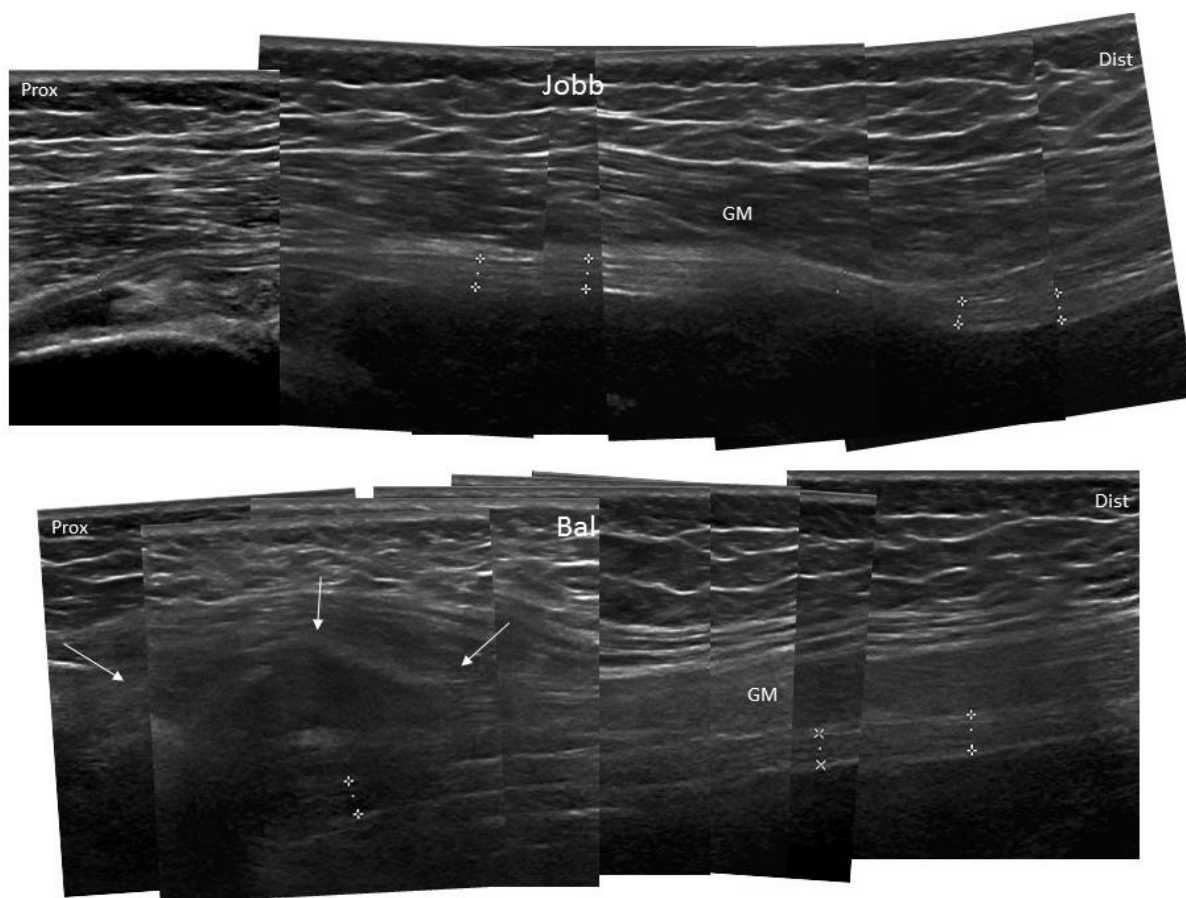
2. beteg

A 46 éves szabályosan menstruáló nőbeteg az ultrahang vizsgálatot megelőzően hét évvel súlyos bal oldali isiászos tünetek kialakulását tapasztalta. Lumbalis gerinc MRI releváns eltérést nem mutatott. Az intenzív fájdalom néhány hónap után fokozatosan alábbhagyott, de enyhe mértékben fennmaradt, a menstruációs vérzés alatt kis mértékben felerősödve. A tünetek kezdete után három évvel accidentalisan egy bal oldali ovarium cystát találtak, amelyet műtéti úton eltávolítottak és az ovarium endometriosisa igazolódott. A műtét után ugyan beállítottak gyógyszeres kezelést (dienogeszt), de ezt beteg intolerancia miatt elhagyta és azóta is kezelés nélkül van. A műtét után nem sokkal a fájdalom felerősödött és ezúttal egyértelmű catamenialis jelleget öltött, a vérzés első napján kezdődően és 10 nappal később alábbhagyva. Ezzel egyidejűleg a bal lábfej progresszív dorsalflexiós gyengesége is kialakult. A tünetek miatt a beteg munkaképtelen lett és a fájdalmas periódusban családja ellátására szorult. Kontroll kismencede MRI a bal ovarium mögötti területről induló, az extrapelvicus régióig húzódó gyöngyszerű cysticus laesiokat mutatott, extraovarialis, extrapelvicus endometriosisra utalóan. További lépések nem történtek. Az ultrahang vizsgálat időpontjában, neurológiai vizsgálat során n. peroneus communis laesiora utalóan a bal lábfej dorsalflexiójának és pronációjának plegiáját és a lábfej dorsalis, valamint a lábszár lateralis felszínének érzékszavarát észleltük. A plantarflexió (n. tibialis funkció) ép volt. Elektrofiziológiai vizsgálat ennek megfelelően a n. peroneus communis jelentős fokú, de inkomplett sensomotoros axonvesztését mutatta, míg a n. tibialis ép volt.

Ultrahang vizsgálat

A vizsgálat a menstruációs ciklus közepén, tehát a fájdalommentes periódusban történt. Distal felől proximalis irányban haladva az ideg ép volt a glutealis redőig. A tuber ischiadicum szintjétől kissé distalisan kezdődően és azzal szoros összefüggésben, egy nagyméretű (kb. 3x4 cm-es), szabálytalan, hypoechogén laesio jelent meg a n. ischiadicustól medialisán és felületesen, amely körülölelte az ideget és egészen a medencéből való kilépési pontjáig húzódott (96. ábra). A laesión belül az ideg csak distalisan, egy rövid szakaszon volt azonosítható. A laesióban vascularisatio nem mutatkozott. A m. gluteus maximus echoszerkezete kóros volt.

A fenti eltérés alapján, az életminőségét jelentősen befolyásoló tünetek miatt a beteg a gyógyszeres kezelés újraindítását fontolja.



96. ábra. 2. beteg ultrahang vizsgálata. A jobb és bal n. ischiadicus hosszmetsetben. Bal oldalon egy nagyméretű hypoechogén laesio infiltrálja a m. gluteus maximust (nyilak) és körbeveszi a n. ischiadicust a medencéből való kilépés után. Az ideg legproximalisabb szakasza nem azonosítható.

A m. gluteus maximus atrophias és kóros szerkezetű.

GM: m. gluteus maximus

Megbeszélés

A n. ischiadicust érintő endometriosis képalkotó diagnózisa ez idáig az MRI vizsgálaton alapult [Moeser és mtsai, 1990; Pham és mtsai, 2010; Floyd és mtsai, 2011; Siquara de Sousa és mtsai, 2015; Capek és mtsai, 2016], amely az ideg megnagyobbodását és fokozott jelintenzitását mutathatja. Capek és mtsai [2016] a menstruációs ciklussal párhuzamosan változó méretű részben extraneuralis, részben intraneuralis cystákat is leírtak. Tanulmányunkban először számolunk be a n. ischiadicus endometriosis ultrahang eltéréseiről két catamenialis isiászban szenvedő nőbeteg kapcsán. Mindkét esetben glutealisan a n. ischiadicus medencéből való kilépési pontjától kezdődően egy a n. ischiadicus proximalis szakaszát körülölelő, az ideget követő szabálytalan, hypoechogén laesio látszott. Az eltérés a

klinikai adatok és az első betegnél a terápiára adott válasz alapján endometriomának felelt meg. A laesio legproximalisabb részénél, ahol a n. ischiadicus elhagyja a kismedencét és a n. ischiadicus már nem azonosítható a laesióon belül, a laesio intraneuralis terjedése nem kizárt. A laesio distalisabb részében azonban mindkét esetben az ideg fascicularis szerkezete felismerhető volt, az ideg elkülönült a laesiótól (94-96. ábra). Tehát a n. ischiadicus endometriosis ultrahangon könnyen megkülönböztethető egyes más peripheriás ideg bántalmaktól, pl. benignus ideghüvely tumoroktól, intraneuralis ganglioncystáktól és dysimmun neuropathiáktól a következő jellegzetességek alapján: a laesio a legnagyobb kiterjedésű a n. ischiadicus medencéből való kilépési pontjánál; a laesio nagyoobrészt extraneuralis, a perineuralis térben terjed, szabálytalan kontúrú és az ideget körülöleli; az ideg fascicularis szerkezete megtartott marad mindaddig, amíg a laesióon belül még felismerhető. Ugyanakkor az említett kórképekben a laesio szigorúan intraneuralis, és segmentalis megnagyobbodással és kóros szerkezettel jár [Hobson-Webb és mtsai; 2012]. Ebben a régióban a n. ischiadicus további lehetséges kóroka lehet az ischioglutealis bursitis és a malignus lágyrész tumorok. Ischioglutealis bursitis esetében a cysticus laesio distalisabban, a tuber ischiadicum magasságában látható, amely az ideget inkább diszlokálja vagy komprimálja és nem körülöleli. Elméletileg a malignus tumorok és az endometrioma elkülönítése már nehezebb, mivel a malignus lágyrész tumorok is szabálytalan, extraneuralis, de intraneuralis terjedést is mutató laesiók lehetnek. A klinikai adatok, mint pl. gyorsan növo glutealis terime, a catamenialis jelleg hiánya és a kórelőzményből ismert malignus betegség, azonban irányadóak.

Az első betegnél, akinél a kórelőzményben nem volt ismert az endometriosis, az ultrahang fontos szerepet játszott a diagnózisban, más kórok, pl. schwannoma kizárásával. Az endometriosis gyógyszeres kezelése a laesio drámai szonomorfológiai regressziójához vezetett, párhuzamosan a catamenialis isiász teljes megszűnésével (94-95. ábra). Kezelés után a kezelés előtt nagyobb részt extraneuralis elhelyezkedésű laesio már nem volt felismerhető és az ideg szerkezete normalizálódott. A kezelésre adott kedvező klinikai és szonomorfológiai válasz tulajdonképpen az endometriosis utólagos igazolásának is tekinthető. Továbbá, a laesio regressziójának ultrahangos igazolása és az ideg szerkezetének normalizálódása a sebészeti feltárástól is megkímélte a beteget.

A n. ischiadicus endometriosis az olyan kórfolyamatok egyik példája, ahol a peripheriás ideg, mint egy 'sín', egy természetes anatómiai útvonal a kóros szövet terjedésére szolgál.

Megfigyelték például a malignus folyamatok [Capek és mtsai, 2015] és a synovialis folyadék [Spinner és mtsai, 2003] perineuralis terjedését is. A n. ischiadicus endometriosis esetében az endometrium a kismedencéből ered és az idegi pályák mentén, a plexus lumbosacralis, majd a n. ischiadicus mentén kiterjed a glutealis régióba. Ezt mindkét betegünkönél a kismedence MRI vizsgálata igazolta, ill. mások is beszámoltak róla [Siquara de Sousa és mtsai, 2015a,b; Capek és mtsai, 2016]. Az irodalomban nem számoltak be olyan a peripheriás ideg endometriosisáról, amely nem a kismedencéből ered. A peripheriás ideg endometriosisának lehetséges mechanizmusát illetően a közelmúltban felvetették a perineuralis terjedés elméletét [Siquara de Sousa és mtsai, 2015a,b; Capek és mtsai, 2016]. Az elmélet szerint a plexus lumbosacralis és a n. ischiadicus endometriosisa a méhürből ered, amely először a méh autonóm idegei mentén a plexus sacralisba terjed, majd innen distalisan a n. ischiadicus vagy proximalisan a spinalis idegek felé halad tovább. Ez a mechanizmus felmerül első betegünkönél, ahol az idegen kívül más struktúrát nem érintett az endometriosis. Második betegünkönél, ahol az ovarium endometriosisát műtéileg igazolták, valószínűbb, hogy a kismedencén belül, de extrauterin elhelyezkedésű endometrium közvetlenül infiltrálta az idegeket.

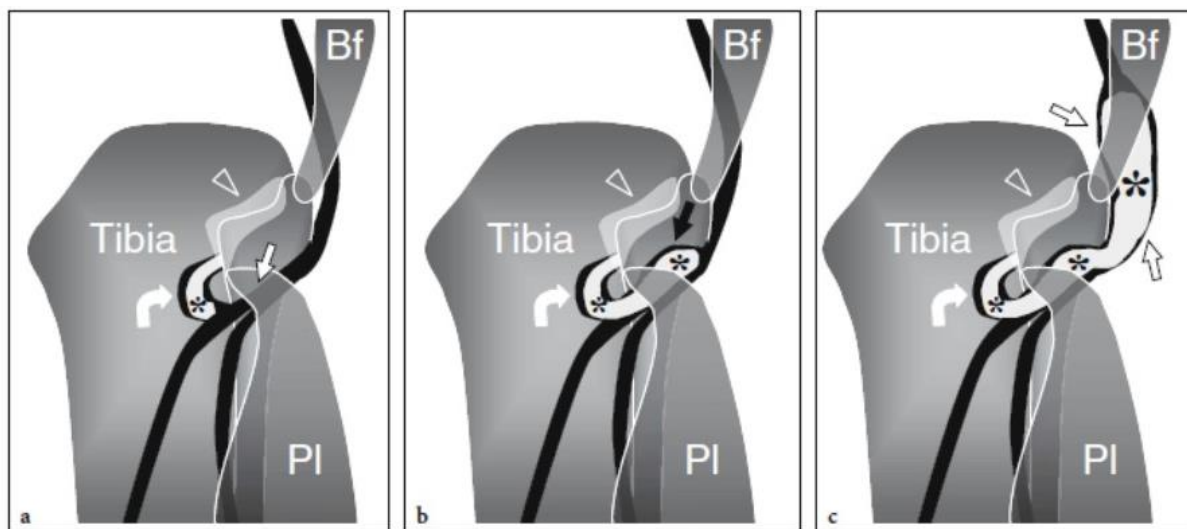
Összefoglalva, tanulmányunk rámutat arra, hogy az ultrahang egy jól alkalmazható képalkotó módszer a n. ischiadicus vizsgálatára, amikor a klinikai tünetek alapján n. ischiadicus endometriosis gyanúja merül fel. Továbbá, a laesio gyógyszeres kezelésre bekövetkező regresszióját is lehet követni ultrahanggal, amely a diagnózis megerősítésében is fontos szerepet játszhat és megkímélheti a beteget egy invazív biopsziától, ill. dekompresszív műtétől. A n. ischiadicus kórfolyamataiban az MRI szerepe ugyan vitathatatlan, főként a medencén belüli terjedés megítélésére és a kedvezőtlen testalkatú betegek vizsgálatánál, azonban az ultrahang könnyebben hozzáférhető, egyszerűbben elvégezhető vizsgálat és nagyobb felbontásban mutatja az ideget.

A fejezet alapjául szolgáló közlemény:

Arányi Z, Polyák I, Tóth N, Vermes G, Göcsei Z. Ultrasonography of sciatic nerve endometriosis. Muscle Nerve 2016; 54:500-505.

Acutan kialakuló n. peroneus intraneuralis ganglioncysta elektrofiziológiai és ultrahang eltérései

Az intraneuralis ganglioncysta egy ritka, valószínűleg sokszor nem felismert, ugyanakkor kezelhető peripheriás idegbántalom. Leggyakrabban a n. peroneus communis érinti a fibulafejecs magasságában [Spinner és mtsai, 2009]. A Spinner-féle ún. ‘közös ízületi (synovialis) elmélet’ szerint az intraneuralis ganglioncysták úgy alakulnak ki, hogy az idegnek egy synovialis ízületet ellátó ágán keresztül synovialis folyadék tör be az ideg epineuriumába, amelyet az ízületi tok szakadása tesz lehetővé (97. ábra) [Spinner és mtsai, 2003, 2007, 2009]. Miután a folyadék betört az ízületi ág epineuriumába, proximalis irányban haladva disszekálja a külső vagy interfascicularis epineuriumot és eléri az ideg főtörzsét, majd idővel cysták kialakulásához vezethet. Az intraneuralis mucinózus synovialis folyadék az idegfasciculusok kompresszióját és károsodását okozza. A Spinner-féle teóriának terápiás vonzata is van, mivel a kórképet sikeresen lehet kezelni a synovialis folyadék forrásának eliminálásával, tehát az ideg ízületi ágának kiiktatásával és/vagy a n. peroneus esetében a proximalis tibiofibularis ízület rezekálásával [Spinner és mtsai, 2010]. Ellenkező esetben a tünetek kiújulása várható.



97. ábra. A n. peroneus intraneuralis ganglioncysta kialakulásának mechanizmusa a Spinner-féle elmélet szerint. A ganglioncysta (csillag) a proximalis tibiofibularis ízületből (nyílhegy) a rekurrens ízületi ágon (hajlított nyíl) keresztül először a n. peroneus profundusba (fekete nyíl), majd a n. peroneus communisba (fehér nyíl) aszcendál fokozatosan. [Bianchi és Martinoli, 2007; p:699]

Pl: m. peroneus longus; Bf: m. biceps femoris

Spinner elmélete az idegek MRI vizsgálatán alapult. [Spinner és mtsai, 2003, 2009]. Az intraneuralis ganglioncysta ultrahang eltéréseiről ugyanakkor csak kevés adat van [Leijten és mtsai; 1992; Visser 2006; Schilg és mtsai, 2014]. Hypoechogén, megnagyobbodott ideget és intraneuralis cysticus laesiókat írtak le. Klinikailag a betegek nagy részénél subacut vagy krónikus n. peroneus laesio tünetei alakulnak ki, 12 hónapos átlagos tünettartammal [Desy és mtsai, 2016]. Tanulmányunkban két olyan betegről számolunk be, akiknél a betegség acutan alakult ki, jellegzetes, az eddigiektől eltérő ultrahang, valamint klinikai és elektrofiziológiai eltérésekkel.

Módszerek

A n. peroneus communis elektrofiziológiai megítéléséhez a n. peroneus communis több izomból, a m. extensor digitorum brevisből, a m. tibialis anteriorból és a m. peroneus longusból elvezetett motoros neurographiáját, a m. tibialis anterior és a m. peroneus longus myographiás vizsgálatát, valamint a n. peroneus superficialis sensoros neurographiáját végeztük el.

A n. peroneus ultrahang vizsgálatát Philips HD15XE Pure Wave ultrahang készülékkel és 12-5 MHz-es 50 mm-es lineáris transzducerrel (első beteg első vizsgálata), ill. Philips Epiq 5G ultrahang készülékkel és 18-5 MHz-es lineáris transzducerrel végeztük (az összes többi vizsgálat). A beállításokat a neurosonographiára optimalizáltuk, beleértve a compound imaging mód alkalmazását. A n. peroneus communist a n. ischiadicusból való leágazásától, a comb distalis részétől a fibulafejecsíig, majd innen az ideg oszlásától a n. peroneus profundus és superficialis proximalis szakaszát vizsgáltuk. Keresztmetszeti és hosszmetseti képeket is rögzítettünk. Továbbá, a fibula proximalis anterior oldalán a fibulához viszonyított hosszmetseti képeket is készítettünk, mivel a n. peroneus profundusból leágazó, a proximalis tibiofibularis ízületet ellátó, rekurrens ízületi ág itt látható keresztmetsetben [Bianchi és Martinoli, 2007, pp:697-700].

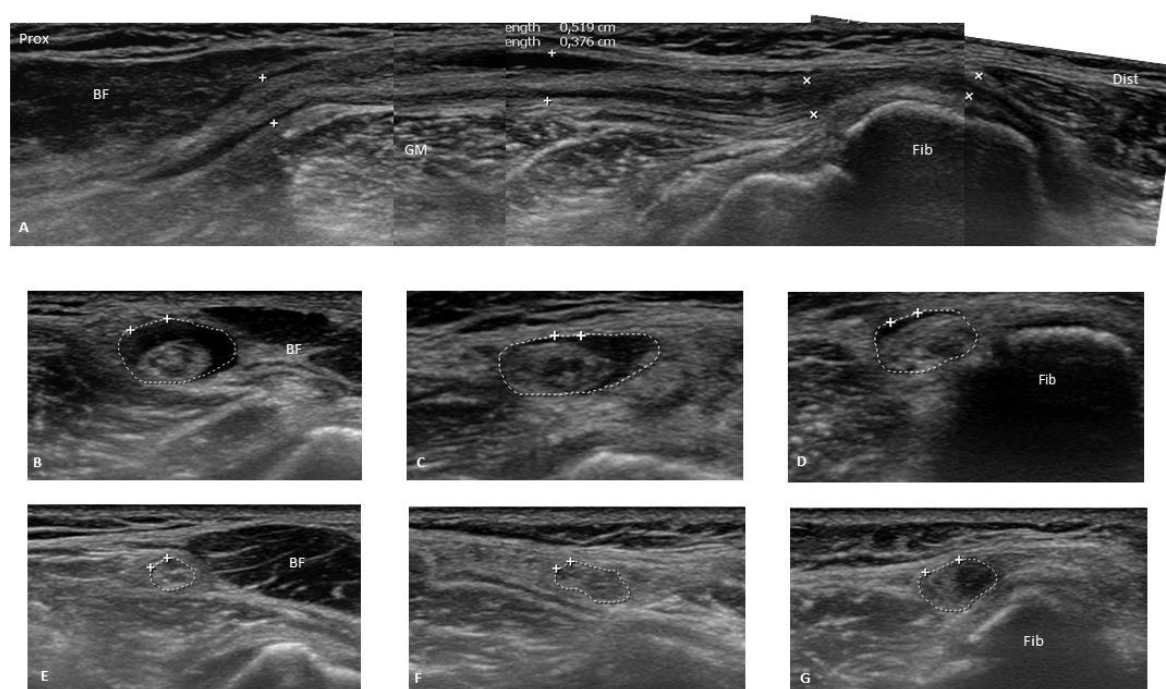
1. beteg

Az 58 éves aktívan sportoló férfibetegnél egy héttel egy sítúra után hirtelen igen erős fájdalom jelentkezett a jobb fossa popliteában, amely lesugárzott a lábszárra. A fájdalomhoz a lábfej dorsalflexiós bénulása társult. A beteget először hét nappal a tünetkezdet után vizsgáltuk, amikor a fájdalom már megszűnt. Neurológiai vizsgálat során a lábfej súlyos fokú dorsalflexiós gyengeségét észleltük, míg a lábfej plantarflexiója és pronációja, valamint az érzés a lábfejen

és a lábszár lateralis oldalán normális volt. A klinikai tüneteknek megfelelően az elektrofiziológiai vizsgálat a n. peroneus profundus közel teljes axonvesztését igazolta, míg a n. peroneus superficialis ép volt: zajló denerváció és alacsony CMAP válaszok a m. extensor digitorum brevisben és a m. tibialis anteriorban; normális CMAP a m. peroneus longusból elvezetve; vezetési blokk nem volt, a vezetési sebesség nem csökkent számottevően; és normális volt n. peroneus superficialis sensoros válasza.

Ultrahang vizsgálat

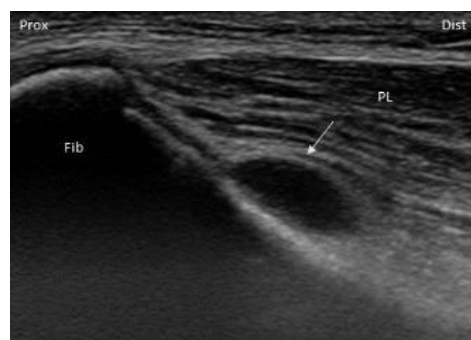
Kb. a fossa poplitea középső részétől kezdődően distal felé a jobb n. peroneus communis külső epineurimában, a fasciculusokat ‘félhold’ formában körülölelő, valamint interfascicularisan is nagy mennyiségű echomentes folyadék látszott, amely az ideg jelentős megnagyobbodását eredményezte (98. ábra, A-D). Az ideg legnagyobb CSA értéke 55 mm² volt (norm. <13 mm²). Az oszlás után a n. peroneus profundus is jelentősen megnagyobbodott és hypoechogén, ugyanakkor a n. peroneus superficialis normális volt.



98. ábra. Az 1. beteg ultrahang képei egy héttel (A-D) és két héttel (E-G) a tünetek kialakulása után (első epizód). A: A jobb n. peroneus communis hosszmetsetben. A fibulafejecsnél a transzducer a n. peroneus profundus irányába van fordítva. **B-D**: A n. peroneus communis keresztmetsetben (szaggatott vonal) a fossa poplitea középső részén (B), a fossa poplitea distalis részén (C) és a fibulafejecsnél (D). Intraneuralis echomentes folyadék látható a fasciculusok között és a fasciculusokat félhold alakban körülveve. **E-G**: A B-D képeknek megfelelő magasságokban egy héttel később. A folyadék mennyisége jelentősen lecsökkent.

BF: m. biceps femoris; GN: m. gastrocnemius lateralis; Fib: fibula

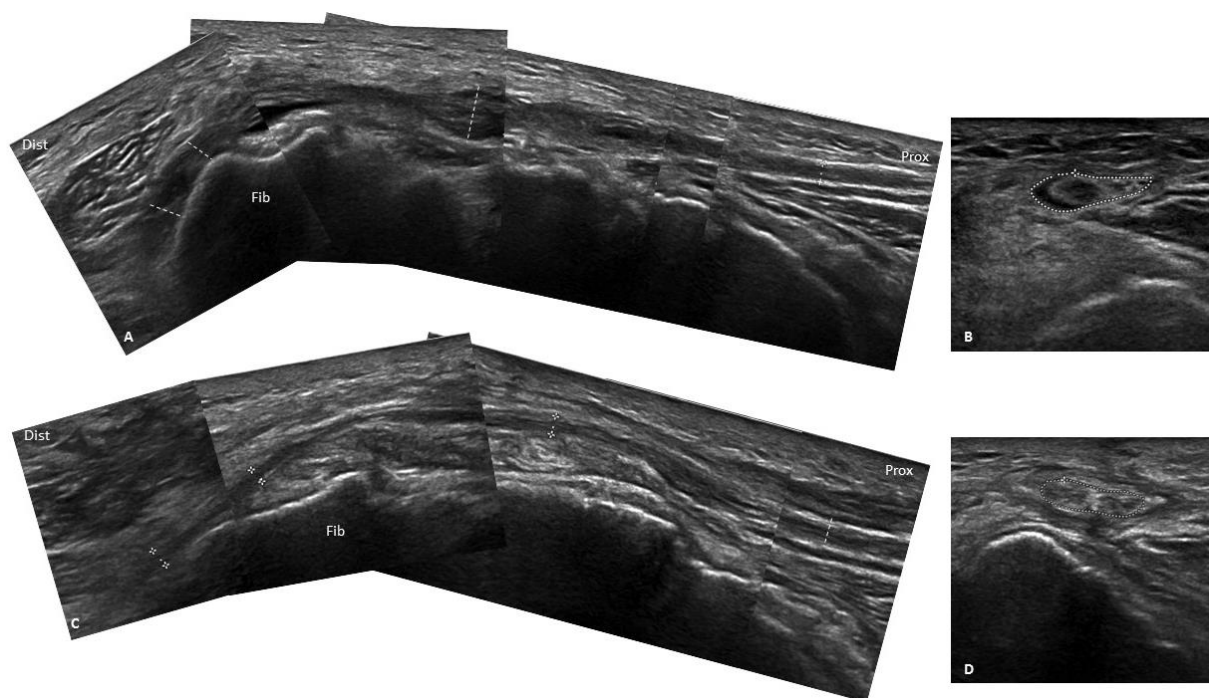
A fibula proximalis anterior oldalán egy nagy echomentes cysta látszott, amely a szintén jelentősen megnagyobbodott rekurrens ízületi ágnak felelt meg (99. ábra). Az egy héttel később elvégzett kontroll vizsgálat során az intraneuralis folyadék mennyisége nagymértékben csökkent (CSA: 10-28 mm²) (98. ábra, E-G). Ekkor a n. peroneus communison belül már elkülönült a kóros, hypoechogén n. peroneus profundus rész (98. ábra, G) és a n. peroneus profundus továbbra is jelentősen megnagyobbodott volt, amely arra utalt, hogy a folyadék a n. peroneus profunduson keresztül tört be az idegbe.



99. ábra. Az 1. beteg kitágult ízületi ága keresztmetszetben (nyíl)
PL: m. peroneus longus; Fib: fibula

Két hónappal később a betegnél műtétet végeztek, de csak neurolysis történt. A tünetek fokozatosan javultak és fél évvel később a lábfej dorsalflexiós ereje kb. 80%-ban helyreállt, amely a n. peroneus profundus regenerációjára utalt. Azonban egy évvel az első epizód után a tünetek teljesen azonos módon recidiváltak és izolált, közel teljes axonvesztéssel járó n. peroneus profundus laesio alakult ki ismét átmeneti fájdalommal kísérvé. Ezen második epizód után is jelentős mennyiségű folyadék látszott a n. peroneus communison és profunduson belül, azonban a folyadék nem terjedt olyan messze proximalisan, valamint az ideg kontúrja szabálytalanabb volt (100. ábra, A). Keresztmetszeti képen a n. peroneus communison belül jól elkülönült az ép superficialis és a kóros profundus rész. A n. peroneus communis profundus felében mind a félhold alakú külső, mind a belső folyadék jól látszott (100. ábra, B).

A második epizód után három hónappal a beteget ismét megműtötték, amely során megnagyobbodott n. peroneus communist találtak. A szintén megnagyobbodott ízületi ágat leválasztották a főtörzsről. A második műtét után egy hónappal elvégzett ultrahang vizsgálat során mind a n. peroneus communis, mind a profundus méretének drámai csökkenését figyeltük meg és az ideg fascicularis szerkezete is normalizálódott (100. ábra, C-D). A műtét után öt hónappal a lábfej dorsalflexiós erejének kb. 50%-a visszatért, ismételt regenerációra utalóan.



100. ábra. Az 1. beteg ultrahang képei a második epizód után, a műtét előtt (A-B) és után (C-D).

A-B: A jobb n. peroneus communis hosszszelvényben (A) és keresztmetszetben (B). Az ideget ismét folyadék tölti ki. Keresztmetszetben elkülönül a kóros profundus és az ép superficialis rész.

C-D: A folyadék mennyisége és az ideg mérete nagymértékben csökkent, az ideg fascicularis szerkezete is felismerhető.

Fib: fibula

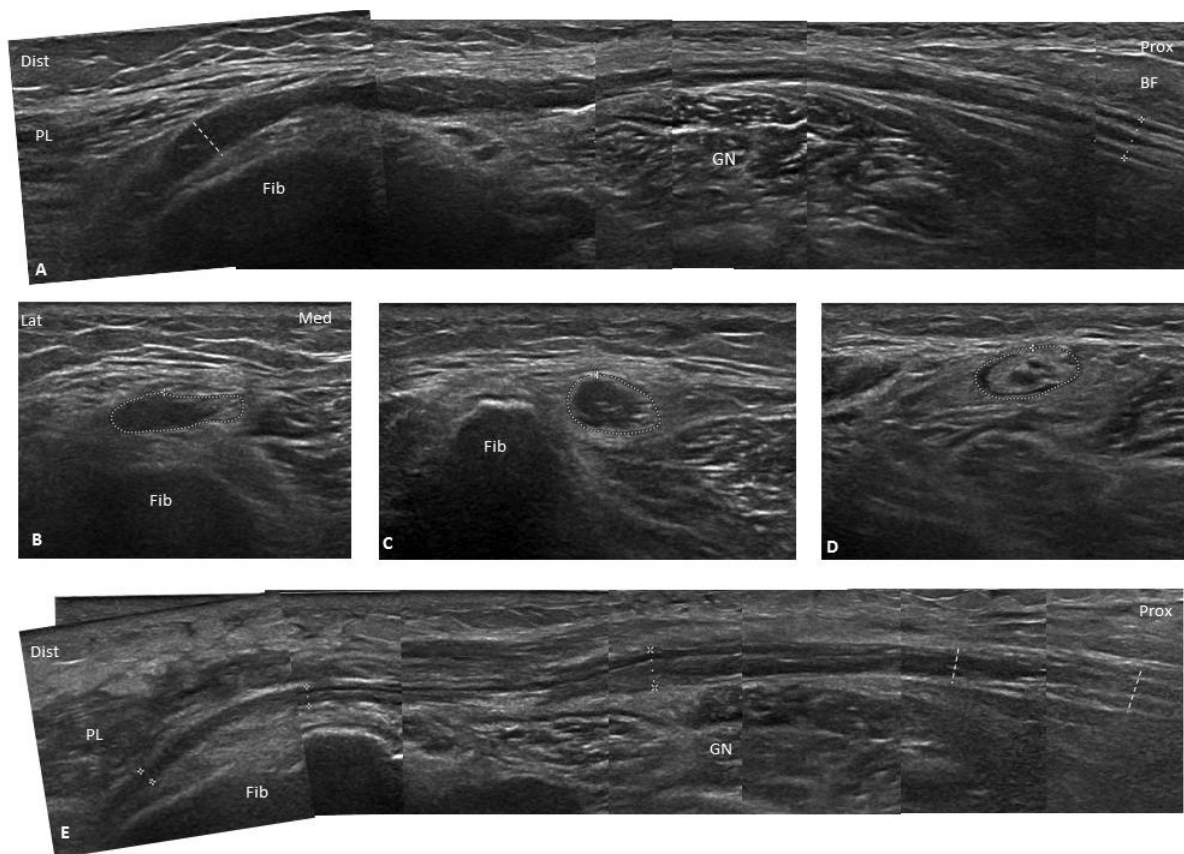
2. beteg

Az 57 éves nőbetegnek kétoldali térdízület arthrosisa évek óta ismert volt. A vizsgálatot megelőzően két hónappal járás közben hirtelen igen erős, elektromos áramszerű fájdalom jelentkezett a jobb térdtől a lábfejig sugárzóan, amelyhez a lábfej dorsalflexió bénulása társult. A fájdalom néhány napon belül megszűnt, azonban a bénulás tartós maradt. A klinikai és az elektrofiziológiai vizsgálat eredménye lényegében azonos volt az 1. betegnél észleltekkkel, a jobb n. peroneus profundus közel teljes axonvesztését és ép n. peroneus superficialist észleltünk.

Ultrahang vizsgálat

Kb. a fossa poplitea középső részétől kezdődően distal felé a jobb n. peroneus communis, valamint a n. peroneus profundus jelentősen megnagyobbodott volt (max. CSA: 33 mm²) a főként interfascicularisan és kisebb mértékben a külső epineuriumban felgyülemlett echomentes folyadék miatt (101. ábra, A-D). Keresztmetszeti képen a n. peroneus communis

distalis részében a hypoechogén és megnagyobbodott profundus rész jól elkülönült az ép superficialis résztől (101. ábra, B-C). Proximalisabban pedig itt is megfigyeltük a külső epineuriumban, félhold jelként megjelenő, valamint a fasciculusokat széttoló interfascicularis folyadék (101. ábra, D).



101. ábra. A 2. beteg ultrahang képei a műtét előtt (A-D) és után (E).

A: A jobb n. peroneus communis hosszmetsetben. A fibulafejecsnél a transzducer a n. peroneus profundus irányába van fordítva. Az ideg megnagyobbodott, hypoechogén. **B-D:** Keresztmetsetben proximalisan (D) látható jól, hogy fasciculusok között és félhold alakban körülöttük folyadék van. **E:** Műtét után az ideg mérete jelentősen lecsökkent. Fib: fibula; GN: m. gastrocnemius; PL: m. peroneus longus; BF: m. biceps femoris

A fibula proximalis anterior oldalán, a fibula és a m. peroneus longus között két echomentes cysticus eltérés látszott, amelyek a kitágult rekurrens ízületi ágnak feleltek meg (102. ábra). Mivel az ízületi ág U-alakban kanyarodik vissza a n. peroneus profundusból proximal felé, a proximalis tibiofibularis ízület felé (97. ábra), a fibula



102. ábra. A 2. beteg kitágult rekurrens ízületi ága (nyilak) PL: m. peroneus longus; Fib: fibula

hossztengelyével párhuzamos szkennelés során kétszer is megjelenhet keresztmetszetben.

Öt hónappal a tünetek kezdete után a beteg műtétre került, amely során megnagyobbodott n. peroneus communis találtak. Az ízületi ág szintén jelentősen megnagyobbodott és cysticus jellegű volt, amelyet rezekáltak. A műtét után egy hónappal elvégzett ultrahang vizsgálat során még látszott valamennyi folyadék a n. peroneus communisban, azonban mind a n. peroneus communis, mind a profundus méretének jelentős csökkenését figyeltük meg és a szerkezet is szabályosabbá vált (101. ábra, E). A fibula proximalis anterior oldalán a két cysticus eltérés már nem látszott.

Megbeszélés

Tanulmányunkban két eset kapcsán elemeztük az acutan kialakuló intraneuralis ganglioncysta klinikai, elektrofiziológiai és ultrahang eltéréseit. A klinikai és elektrofiziológiai kép mindkét betegnél rendkívül hasonló és jellegzetes volt: acutan kialakuló, de néhány napon belül szűnő, erős, a térdből a lábszárra sugárzó neuropathiás fájdalom és a n. peroneus profundus izolált, jelentős axonvesztéssel járó károsodása, megtartott n. peroneus superficialis funkció mellett. A n. peroneus profundus izolált érintettsége a proximalis tibiofibularis ízületet innerváló ízületi ág anatómiájával, valamint a Spinner-féle ún. ‘közös ízületi (synovialis) elmélettel’ [Spinner és mtsai; 2003, 2007, 2009] magyarázható. Mivel az U-alakban proximal felé visszakanyarodó ízületi ág, amelyen keresztül a synovialis folyadék betör az idegbe, a n. peroneus profundusból ered (97. ábra), először a mély ág lesz érintett. Innen a folyadék aszcendál a főtrzs, a n. peroneus communis felé. Különös azonban, hogy a laesio jelentős proximalis kiterjedése, a n. peroneus communis látványos morfológiai eltérése ellenére a n. peroneus superficialis funkciója mindkét betegnél ép maradt.

Az ultrahang eltéréseket illetően a korábban leírt intraneuralis cysticus eltérések [Visser 2006; Schilg és mtsai, 2014] helyett intraneuralis szabad folyadék felgyülemelését figyeltük meg. Keresztmetszetben jól látható, hogy a folyadék részben a külső epineuriumon belül, a fasciculusokat félhold alakban körülölelve (‘félhold jel’) (98. ábra, B-C; 100. ábra, B; 101. ábra, D), ill. részben az interfascicularis epineuriumon belül, a fasciculusokat széttolva (98. ábra, A-D; 100. ábra, A-B; 101. ábra, A, D) jelenik meg. A félhold alakú epineuralis folyadékgyülem (‘félhold jel’) az intraneuralis ganglioncysták MRI vizsgálataiban leírt ún. ‘pecsétgyűrű jel’ [Spinner és mtsai; 2008] ultrahangos megfelelőjének tekinthető. A

morfológiai eltérés a n. peroneus profundust és communist érintette, proximal felé a fossa poplitea középső részéig terjedve, azonban a n. peroneus superficialis ép volt, a klinikai és elektrofiziológiai eltérésekkel összhangban. Keresztmetszetben a n. peroneus communison belül is elkülönült az ép superficialis a kóros profundus résztől (98. ábra, G; 100. ábra, B; 101. ábra, B-C). A folyadék az 1. betegnél rövid időn belül spontán regressziót mutatott, ill. mindkét betegnél műtét után mind a n. peroneus communis, mind a profundus mérete jelentősen csökkent és a fascicularis szerkezet is részben normalizálódott, amely a folyadék szabad mozgására utal az idegen belül.

Ezek az ultrahang eltérések arra utalnak, hogy a rekurrens ízületi ágon keresztül synovialis folyadék tört be n. peroneus profundusba, ill. innen proximal felé a főtörzsbe, valószínűleg a proximalis tibiofibularis ízület tokjának, az ízületben uralkodó nyomás hirtelen emelkedése miatt bekövetkezett rupturája miatt. Ez az esemény összefügghet kisebb traumával (1. beteg) vagy degeneratív ízületi betegséggel (2. beteg). Spinner és mtsai [2007] is hangsúlyozták a folyamat dinamikus jellegét, amely fluktuáló nyomásviszonyokkal magyarázható. Szemben az általunk leírt acut eseteket, ahol intraneuralis szabad folyadék figyelhető meg, krónikus klinikai lefolyást mutató betegeknél az intraneuralis synovialis folyadék körül elkezdődik a lágyrészek szervülése, kötőszövetes burok képződik a folyadék körül, cysták kialakulásához vezetve [Spinner és mtsai, 2003]. Ez hasonló a szintén synovialis ízületekkel vagy a tenosynoviummal összefüggő közönséges ganglioncysták kialakulásának mechanizmusához.

Összefoglalva, tanulmányunk alapján megállapítható, hogy a nem traumás eredetű, hirtelen fellépő, izolált, fájdalommal és jelentős axonvesztéssel járó n. peroneus profundus laesio igen nagy valószínűséggel acut intraneuralis n. peroneus ganglioncystát jelez, amely könnyen diagnosztizálható ultrahanggal. Ezen acut esetekben az ideg jelentős megnagyobbodása és hypoechogenitása mellett jellegzetes ultrahang eltérések, mint a '*félhold jel*', valamint a n. peroneus communison belül elkülönülő kóros profundus és ép superficialis rész is megfigyelhető. Első betegünk esete továbbá arra is rámutat, hogy megfelelő kezelés, a synovialis folyadék forrásának kiiktatása hiányában, a kórkép recidiválhat.

A fejezet alapjául szolgáló közlemény:

Arányi Z, Rosero M, Dévay K. *Electrophysiology and ultrasonography of acute intraneural peroneal nerve ganglion. Clin Neurophysiol* 2016; 127:2500-2502.

Anatómiai variációval magyarázott szokatlan ultrahang eltérés traumás idegkárosodást követően

A nagyfelbontású ultrahangnak fontos szerepe van a traumás idegkárosodások kivizsgálásában (lásd Bevezetés fejezetet). Padua és mtsai [2013] tanulmányában az ultrahang a traumás idegkárosodások 60%-ban segített a diagnózis felállításában, ill. a terápia meghatározásában. Az ideg / fasciculus folytonosságának megszakadása ultrahanggal is jól azonosítható neuromaképződéshez vezethet, amely lényegében az ideg folytonosságának helyreállítására tett sikertelen próbálkozást jelez [Sunderland 1990]. Az egész ideg vagy néhány fasciculus folytonosságának megszakadása esetén az ideg regenerálódó üzemmódba kapcsol és a proximalis csomónál axonkollateralisok kezdenek el kinőni, ill. a Schwann sejtek proliferációja indul el. Amennyiben a regenerálódó axonok nem találják az utat a distalis csomóhoz (Sunderland IV-V. fokozatú sérülés) kialakul egy kötőszövettel átszőtt dezorganizált képződmény, a neuroma. Teljes neurotmesis esetén ún. terminális neuroma (27. ábra), megtartott epineurium mellett bekövetkezett fascicularis ruptura esetén pedig ún. neuroma-in-continuity (28. ábra) alakul ki. Neuroma természetesen csak a sejttesttel összefüggésben maradó axonokból fejlődhet ki, a laesiótól distalis csomóban az axonok felbomlanak és felszívódnak. Tanulmányunkban egy olyan esetet mutatunk be, ahol ultrahanggal meglepő módon többszörös neuroma-in-continuity képződést figyeltünk meg egy ideg komplett transektióját követően a laesiótól distalis csomóban.

Módszerek

Az elektrofiziológiai vizsgálat során standard motoros és sensoros neurographiák, valamint myographiák történtek.

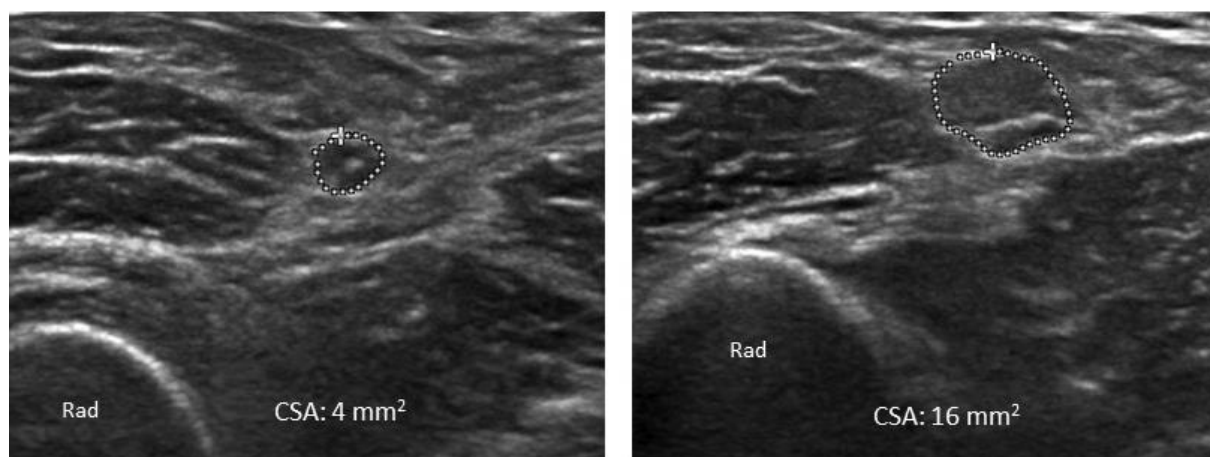
Az ultrahang vizsgálatot Philips HD15XE Pure Wave ultrahang készülékkel és 12-5 MHz-es 50 mm-es lineáris transzducerrel, ill. Philips Epiq 5G ultrahang készülékkel és 18-5 MHz-es lineáris transzducerrel végeztük. A beállításokat a neurosonographiára optimalizáltuk, beleértve a compound imaging mód alkalmazását. Az összes sérült ideget teljes lefutásukban először keresztmetszetben, majd a kóros helyeken hosszmetsetben is vizsgáltuk.

Beteg

A 41 éves férfibeteg munkahelyén a jobb kar súlyos sérülését szenvedte el. Egy forgó alkatrészhez kapcsolódó drót a könyök feletti hátsó lágyrészek súlyos roncsolását okozta, valamint emellett erősen megrántotta a karját, a beteget a karjánál fogva a földön húzta több méteren át. Az alkaron közvetlen sérülés nem történt. Az izmok sérülése mellett a jobb n. ulnaris neurotmesise alakult ki a könyöktől proximalisan, amelyet primer varrattal elláttak. Öt hónappal a sérülés, ill. idegvarrat után a klinikai és elektrofiziológiai vizsgálat a n. ulnaris teljes axonvesztését mutatta, regeneráció jelei nélkül, amely azonban ekkor még nem volt várható. A n. ulnaris sérülése mellett súlyos fokú, de inkomplett n. radialis és enyhébb fokú n. medianus axonvesztést is észleltünk.

Ultrahang vizsgálat

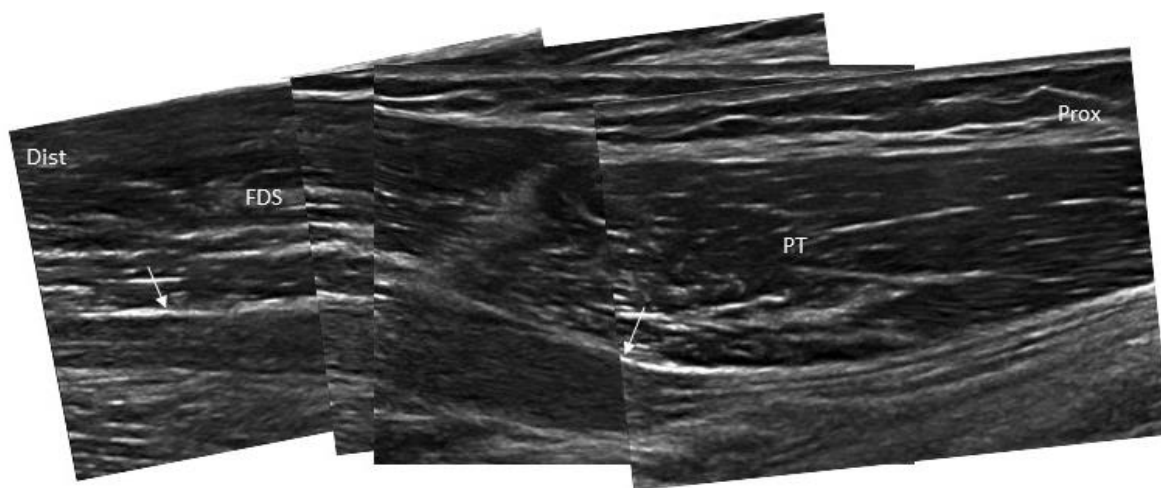
A jobb n. radialist, n. interosseus posteriort, n. radialis superficialist, n. medianust és n. ulnarist vizsgáltuk. A n. radialis főtrözsze a felkaron ép volt. Az alkaron a n. interosseus posterioron, közvetlenül a m. supinatorba való belépésétől proximalisan jelentős fokú fusiformis, hypoechogén megvastagodás látszott, amelyben fascicularis szerkezet nem volt felismerhető. Az eltérés neuroma-in-continuity-nek megfelelt (28. ábra). A n. radialis superficialis vizsgálatakor, a könyöktől a csuklóig többszörös, változó, de jelentős mértékű megvastagodása látszott, amely az idegnek szabálytalan gyöngyfűzészerű megjelenést kölcsönzött. Keresztmetszetben az egyes fasciculusok változó mértékű megnagyobbodása látszott (103. ábra). A laesio echogenitása a normális hypoechogén fasciculusoknál kissé fokozottabb volt. A laesio többszörös neuroma-in-continuity-nek megfelelt.



103. ábra. *N. radialis superficialis* keresztmetszetben két különböző magasságban az alkaron. Bal oldalon normális méretű és szerkezetű, jobb oldalon neuroma-in-continuity látszik, amely az egyes fasciculusokat eltérő mértékben érinti.

Rad: radius

A *n. medianus* vizsgálatokor is a *n. radialis superficialis*hoz hasonlóan az alkaron több különböző magasságban változó méretű és az egyes fasciculusokat változó mértékben érintő neuroma-in-continuity-nek megfelelő eltérések látszottak. A legnagyobb laesio az alkar proximalis részében volt, ott ahol az ideg kilép a *m. pronator teres* alól (104. ábra).



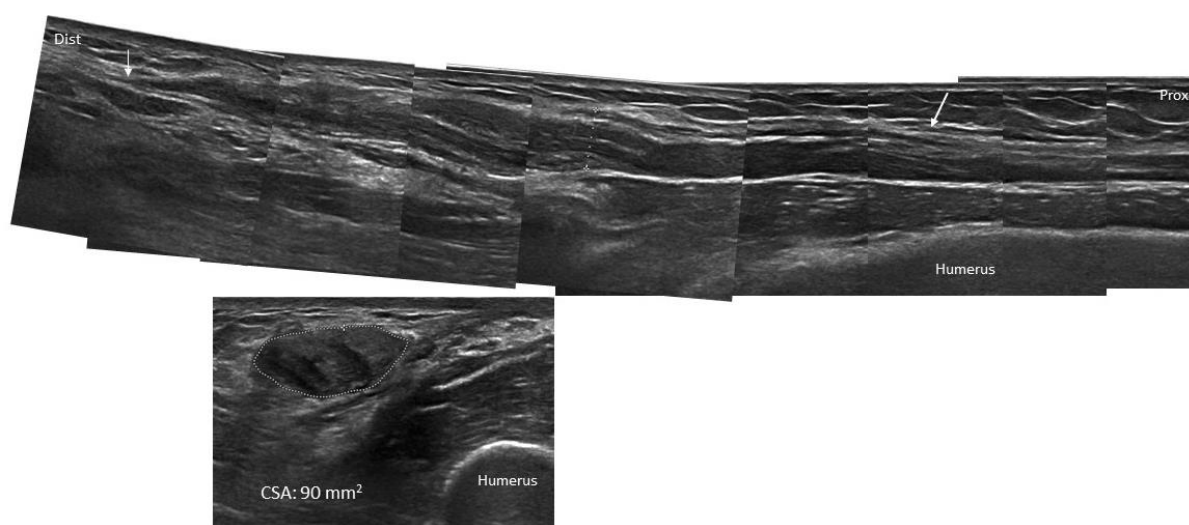
104. ábra. *N. medianus* hosszmetsetben a pronator areában. Nyilak: neuroma-in-continuity.

FDS: m. flexor digitorum superficialis; PT: m. pronator teres

A legsúlyosabban sérült *n. ulnaris* vizsgálatokor kétfajta laesiót figyeltünk meg: (1) egy nagyméretű, elnyújtott, ebihalra emlékeztető terminális neuroma a primer idegvarrat magasságában, a könyöktől proximalisan (CSA: 90-100 mm²), amelynek érintése Tinel jelet váltott ki (105. ábra); (2) az ideg lefutása mentén több magasságban, a felkaron, a

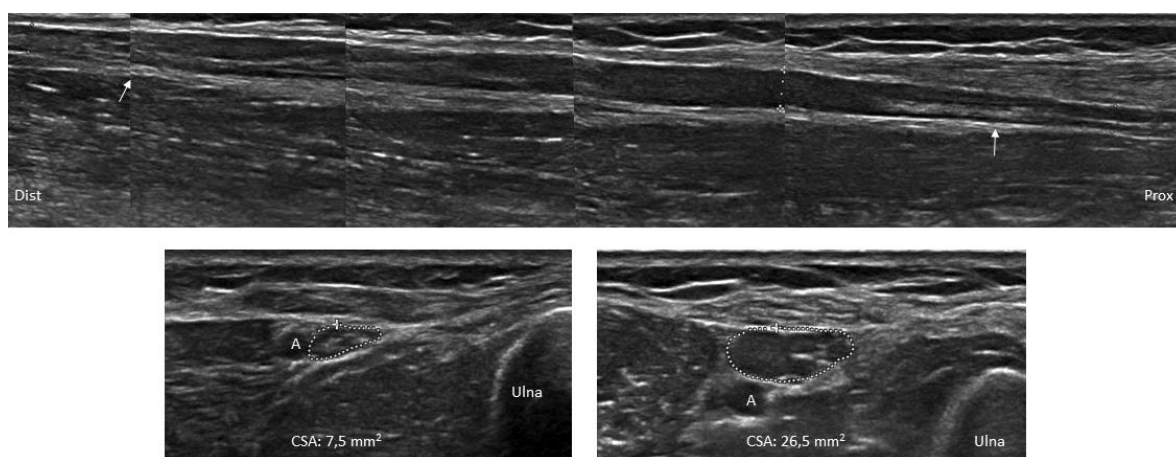
neurotmesistől (terminalis neuromától) proximalisan, de az alkaron, a neurotmesistől distalisan is a n. radialis superficialishoz és n. medianushoz hasonló változó méretű és az egyes fasciculusokat változó mértékben érintő neuroma-in-continuity-nek megfelelő eltérések látszóttak. Az alkari szakaszon a legnagyobb laesio az alkar distalis harmadában, 8 cm hosszan nyúlt el (legnagyobb CSA: 33 mm^2) (106. ábra).

A beteget a vizsgálat után ismét megműtötték, a n. ulnaris terminális neuromáját rezekálták és n. suralis graft implantátummal rekonstruálták az ideget. A beteg három éves követése során a n. medianus és n. radialis funkció helyreállt. A n. ulnaris vonatkozásában csak elektrofiziológiailag kimutatható, néhány axont érintő, funkcionálisan nem releváns reinnerváció jött létre, amely állapot az eltelt idő alapján véglegesnek tekinthető. A n. radialis superficialis, n. medianus és n. ulnaris többszörös neuroma-in-continuity laesiói változatlan ultrahang képet mutattak a követés során. A n. ulnaris varratánál a második műtét után is az elsőhöz hasonló méretű terminális neuroma fejlődött ki.



105. ábra. N. ulnaris terminalis neuromája a könyöktől proximalisan a varratnál, hosszmetsetben (felső kép, nyílak) és keresztmetsetben (alsó kép, szaggatott vonal).

Norm CSA: $<6-8 \text{ mm}^2$

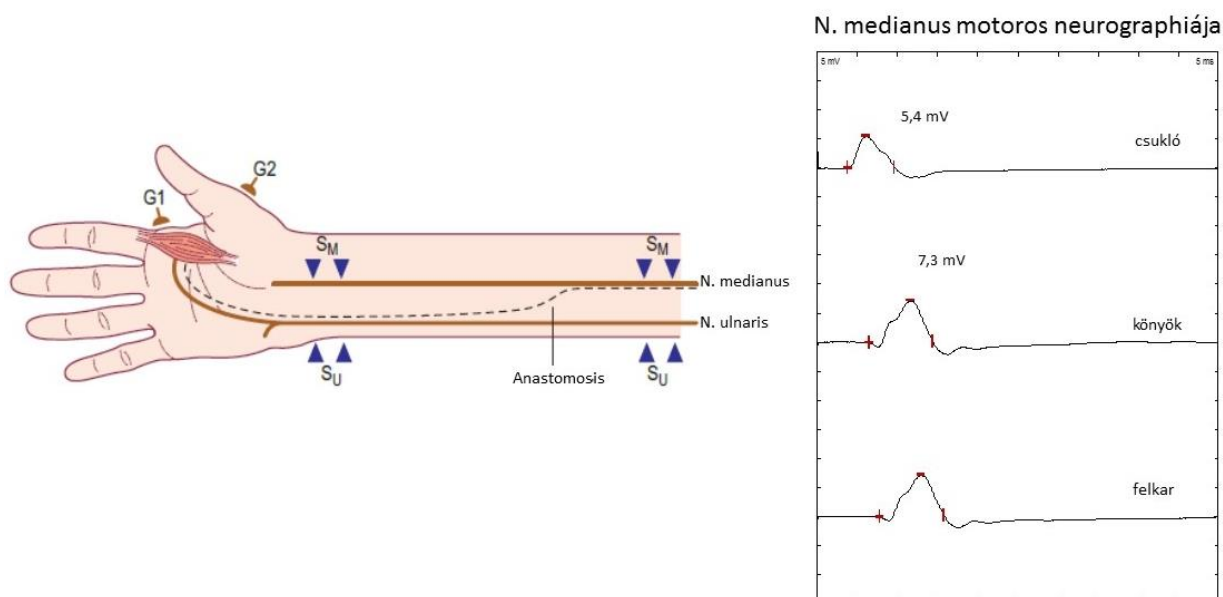


106. ábra. *N. ulnaris* neuroma-in-continuity laesiója az alkar distalis harmadában hosszsmetszetben (felső kép, nyílak) és keresztmetszetben (jobb alsó kép, szaggatott vonal). Bal alsó kép: ép ideg egy másik magasságban.
Norm CSA: <6-8 mm²; A: a. ulnaris

Megbeszélés

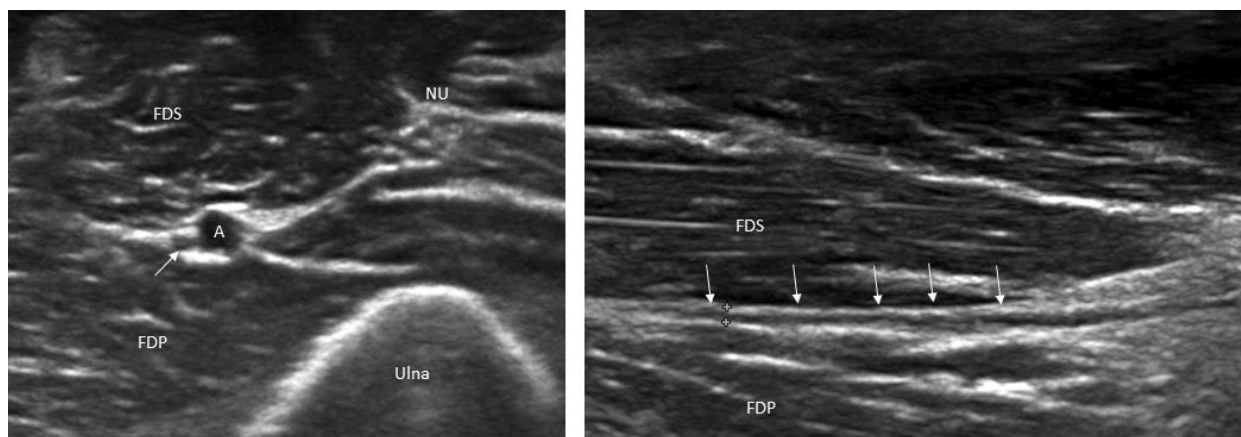
Betegünk a jobb felső végtagi idegek többszörös és komplex sérülését szenvedte el. A n. ulnaris direkt, neurotmesissel járó és terminális neuroma kialakulásához vezető sérülése mellett több idegen számos neuroma-in-continuity-nek megfelelő laesio látszott. Ez utóbbi arra utal, hogy roncsoló felkari lágyrészsérülés mellett a kart igen erőteljes nyújtó hatás is érte, amely az idegek tractios sérülését eredményezte. Neuroma-in-continuity akkor jön létre, ha nyújtás hatásának a rugalmasabb epineurium még ellenáll, azonban a sejtes elemekből álló, kevésbé rugalmas perineurium, az egyes fasciculusok rupturálnak. A terminális neuroma és a neuroma-in-continuity ultrahangon homogén, szerkezet nélküli, az ép fasciculusnál kissé fokozottabb echogenitású intraneuralis képletek. A terminális neuroma azonban jellemzően nagyobb és benne az egyes fasciculusok már nem különíthetők el, míg a neuroma-in-continuity a fasciculust respektálja és keresztmetszetben a különböző mértékben érintett fasciculusok megkülönböztethetők. Figyelemre méltó, hogy a két fajta neuroma prognózisa meglehetősen eltért egymástól. Betegünkknél a többszörös, nagyméretű neuroma-in-continuity-k ellenére a n. radialis és n. medianus funkciója helyreállt, míg a a terminalis neuromával bíró n. ulnaris esetében a regeneráció nem következett be. Coraci és mtsai [2015] tanulmánya szerint csak az ideg normális keresztmetszeténél legalább ötször nagyobb neuroma-in-continuity-k esetében várható a spontán javulás elmaradása, kisebb neuromáknál nagyon variábilis a klinikai kép.

Esetünk különlegessége, hogy meglepő módon a n. ulnaris vizsgálatakor a neurotmesistól distalisan is az alkaron többszörös neuroma-in-continuity képződést figyeltünk meg. Ez elméletileg nem lehetséges, mivel itt a neurotmesistól distalisan nincsenek axonok, amelyekből a neuroma kialakulhatna. Amennyiben a felkaron elvégzett idegvarrat sikeres lett volna és rajta keresztül az axonregeneráció elindulhatott volna, akkor sem érhettek volna el a regenerálódó axonok az alkart öt hónappal a sérülés után. Továbbá, a nagy terminális neuroma a varrat sikertelenségét is mutatta. Így egyedüli magyarázat az észlelt jelenségre, hogy a n. ulnaris alkari szakasza anastomosis révén máshonnan is kapott axonokat. Elektrofiziológusok számára jól ismert anatómiai variáció az ún. Martin-Gruber anastomosis, amely a n. medianust és a n. ulnarist köti össze az alkaron és a n. ulnaris felé szállít motoros axonokat. Másképpen kifejezve a n. ulnaris egyes fasciculusai a n. medianus-szal haladnak egészen az alkarig és csak itt kerülnek át az anastomosis révén a n. ulnarishoz, tehát ezek az axonok egy proximális n. ulnaris sérülés esetén megkíméltek maradnak. Az anastomosis egyik formája a thenarból elvezetett n. medianus motoros neurographiája során észlelhető, amennyiben a könyöknél ingerelve nagyobb amplitúdójú válasz nyerhető, mint a csuklónál ingerelve, mivel a könyöknél a n. ulnaris axonjai és így a thenar ulnaris izmai is ingerületbe kerülnek (107. ábra).



107. ábra. Martin-Gruber anastomosis sematikusan (bal oldal) [Preston és Shapiro, 2013; p:65] és n. medianus motoros neurographiája Martin-Gruber anastomosis jelenléte esetén (jobb oldal)
G1-G2: elvezető elektródok; SM: n. medianus stimulációja, SU: n. ulnaris stimulációja

Martin-Gruber anastomosis az emberek 15-30%-ánál az egyik vagy mindkét oldalon jelen van [Lee és mtsai; 2005; Cho és mtsai, 2013]. Betegünk esetében a Martin-Gruber anastomosis megmagyarázná az alkaron jelenlevő, a proximalis neurotmesis által nem érintett axonokat, amelyek ugyanakkor tractios sérülést szenvedtek. Úgy tűnik, hogy betegünkénél a komplett n. ulnaris laesio két különböző sérülés kombinált hatása: neurotmesis a könyöktől proximalisan és a fennmaradó anasztomizáló axonok tractios károsodása az alkaron. Emellett a neurotmesistől proximalisan is kialakult tractios károsodás. A Martin-Gruber anastomosis elektrofiziológiai bizonyítása betegünkénél az érintett oldalon nem volt lehetséges, mivel az összes n. ulnaris axon károsodott. Az ép ellenoldalon azonban kimutatható volt, amely ugyan nem bizonyító erejű, de figyelemre méltó. A Martin-Gruber anastomosis ultrahangos igazolása szintén nehéz, mivel igen kis idegről van szó. Eddigi betegeink közül összesen egy, nem traumás betegnél sikerült ultrahanggal is vizualizálni az anastomosist, akinél a monofascicularis anasztomizáló ideg a n. medianusról a pronator areában vált le és az arteria ulnarissal együtt haladt keresztbe át az alkaron a n. ulnarishoz (108. ábra).



108. ábra. Martin-Gruber anastomosis (nyilak) az alkaron keresztmetszetben (bal) és hosszmetsetben (jobb) egy másik betegnél.

A: a. ulnaris; NU: n. ulnaris; FDS: m. flexor digitorum superficialis; FDP: m. flexor digitorum profundus

Összefoglalva, traumás idegkárosodásban az ultrahang vizsgálat egyik fő szerepe a neuromaképződés kimutatása, amellyel lokalizálni lehet a sérülést, ill. képes a varrat sikertelenségét a reinnerváció esedékessége előtt jelezni. Továbbá, mint esetünkben, az ideg „kettős sérülését” is felfedheti, ill. közvetve innervációs anomália jelenlétére utalhat.

A fejezet alapjául szolgáló közlemény:

Arányi Z, Böhm J. Unusual ultrasonographic findings after nerve trauma explained by Martin-Gruber anastomosis. Clin Neurophysiol 2015; 126:427-428.

Palmaris brevis spazmus

A palmaris brevis spazmus egy ritka kórkép, amely a tenyér m. palmaris brevis izmának spontán, akaratlan és szabálytalan kontrakciójával jár. A m. palmaris brevis egy vékony, téglalap alakú izom a tenyér ulnaris oldalán, amely a flexor retinaculumról és a palmaris aponeurosisről ered és a hypothenar bőrén tapad (109. ábra). Az izom nem akaratlagos kontroll alatt áll, a m. abductor digiti minimi egyidejűleg összehúzódva a flexor retinaculum és palmaris aponeurosis megfeszítését és a kisujj abdukciójakor a hypothenar bőrnek behúzódását eredményezi. Ez az egyetlen izom, amelyet a n. ulnaris egyébként érzőfunkciójú superficialis ága lát el. A kéz összes többi n. ulnaris által innervált izmát a mély ág látja el. A palmaris



109. ábra. M. palmaris brevis
[<https://quizlet.com/80433223/upper-extremity-flash-cards/>]

brevis spazmust először 1976-ban írták le [Satya-Murti és Layzer, 1976] és azóta csak néhányszor számoltak be róla [Loron és mtsai, 1985; Serratrice és mtsai, 1995; Liguori és mtsai, 2003; Tarsy és mtsai, 2004; Eswaradass és mtsai, 2014]. A hemifacialis spazmussal analóg kórkép, mivel mindkét kórképet a peripheriás idegek fokozott ingerlékenységével magyarázzák. Hemifacialis spazmusban a n. facialis, palmaris brevis spazmusban a n. ulnaris akaratlan kisülései akaratlan izomrándulásokat okoznak. Betegünknel az éveken át fel nem ismert palmaris brevis spazmust ultrahanggal diagnosztizáltuk és botulinum toxinnal sikeresen kezeltük.

Módszerek

Az elektrofiziológiai vizsgálat során standard motoros és sensoros neurographiák, valamint myographiák történtek.

Az ultrahang vizsgálatot Philips HD15XE Pure Wave ultrahang készülékkel és 12-5 MHz-es 50 mm-es lineáris transzducerrel végeztük. A beállításokat a neurosonographiára optimalizáltuk, beleértve a compound imaging mód alkalmazását.

Beteg

A 29 éves nőbeteg öt évvel a vizsgálat előtt a bal csukló tenosynovitise miatt csuklósínt viselt három héten keresztül. A beteg érezte, hogy a sín nyomja a csukló ulnaris volaris oldalát, majd a 4-5. ujj zsibbadása és a kéz ulnaris szélén akaratlan rángások jelentkeztek. A sín levétele után néhány hónapon belül a zsibbadás elmúlt, azonban a rángás öt éven keresztül sem szűnt, szünet nélkül folyamatosan fennállt. Fizikális vizsgálatokor folyamatos, nem ritmusos, a bőr behúzóásával járó rángásokat figyeltünk meg a hypothenarnál (110. ábra).



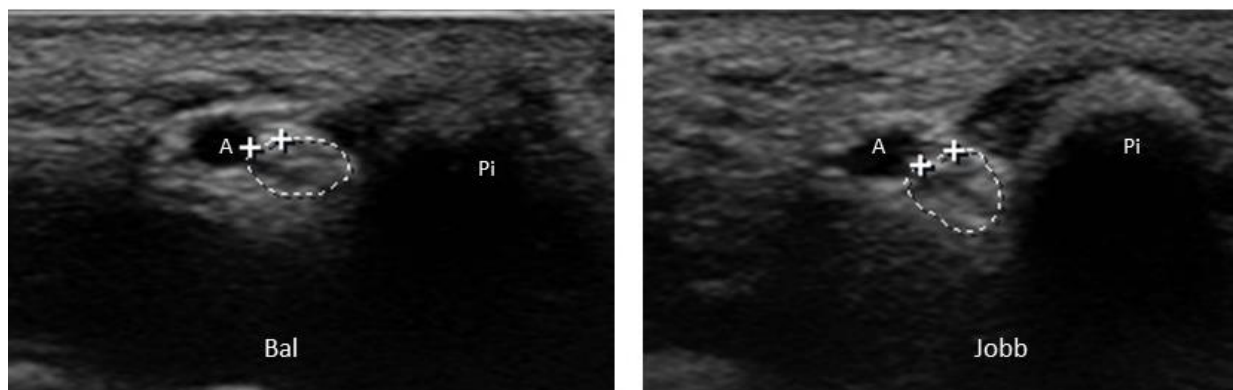
110. ábra. *Palmaris brevis* spasmus. A jobb oldali képen látható a hypothenar bőrének behúzódása (nyíl).

A n. ulnaris funkciója klinikailag ép volt, ill. egyéb neurológiai eltérés sem volt. Hasonlóképpen a n. ulnaris elektrofiziológiai vizsgálata is normális volt, a superficialis ág funkcióját jelző sensoros válasz sem különbözött az ellenoldaltól. Egyetlen kóros eltérésként a hypothenar tűelektródás myographiás vizsgálata során spontán, nem ritmusos egyes vagy csoportos motoros egység kisüléseket vezettünk el a látható rángásokkal egyidőben, azonban a közelség és volumenvezetés lehetősége miatt nem lehetett eldönteni, hogy a kisülések a hypothenar izmaiból vagy a felületesebb m. palmaris brevis-ből eredtek-e.

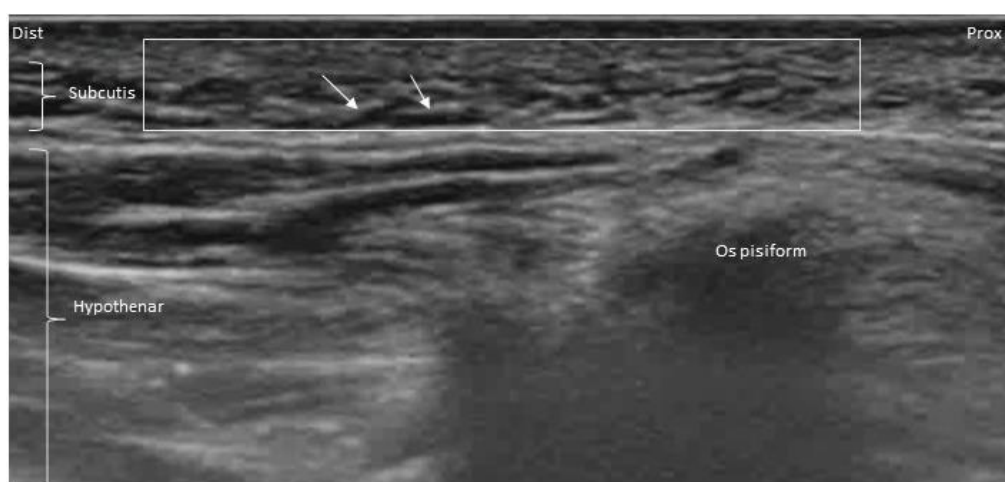
Ultrahang vizsgálat

A bal n. ulnarist a csuklótól az axilláig vizsgálva kóros eltérés nem látszott, a csuklónál sem, ill. az ellenoldallal összehasonlítva sem (111. ábra). A hypothenar felett vizsgálva a hypothenar feletti szubkután rétegben, a fasciától közvetlenül felületesen finom elmozdulásokat, rángásokat figyeltünk meg, míg a fasciától mélyebben, magában a hypothenar izomcsoportban nem. Ez arra utalt, hogy az izomrángások a szubkután rétegben tapadó m. palmaris brevis-ből eredtek. Magát a vékony, néhány izomnyalábból álló m. palmaris brevis-t a subcutis

hypoechogén szövetétől álló képen biztonsággal nem lehetett elkülöníteni, csak az elmozdulásból lehetett azonosítani az izmot (112. ábra). A mozgást videó formájában rögzítettük.



111. ábra. A bal n. ulnaris (szaggatott vonal) a csuklónál szonomorfológiailag ép.
A: a. ulnaris; Pi: os pisiforme



112. ábra. Hypothenar hosszmetsetben. Nyilak: m. palmaris brevis.

A fentiek alapján palmaris brevis spazmust diagnosztizáltunk, amely jelen esetben a n. ulnaris superficialis ágának öt évvel korábban elszenvedett kompresszív ártalmának egyetlen hosszú távú reziduális tünete volt. A kezdetben fennálló érzészavar spontán megszűnt. Ugyan a rángás a beteget zavarta, figyelembe véve a kórkép benignus jellegét, szisztémás kezelést, mint carbamazepint nem állítottunk be. A m. palmaris brevis kémiai denervációja céljából lokális botulinum toxin kezelést javasoltunk, amelyet a beteg elfogadott. A szükséges engedélyek beszerzése után 40 egység botulinum toxint adtunk be, amely a rángás teljes megszűnését

eredményezte. Mellékhatásként a kisujj enyhe fokú abdukciós gyengesége is kialakult, feltehetően a gyógyszernek a hypothenarba történő diffúziója miatt. Kilenc hónappal később minimális rángás visszatért, amely a beteg számára még tolerálható volt, így egyelőre a kezelés megismétlésének elhalasztása mellett döntöttünk. A kisujj abdukciós gyengesége megszűnt. Az esetleges jövőbeni kezelések során kisebb dózisú botulinum toxin beadását tervezzük.

Megbeszélés

A palmaris brevis spasmus idiopathiás lehet vagy különböző eredetű n. ulnaris laesióhoz társulhat [Serratrice és mtsai, 1995; Eswaradass és mtsai, 2014]. Munkahelyi ártalomként, a számítógép egér, ill. billentyűzet használata során a csuklóra gyakorolt nyomás következtében is kialakulhat [Liguori és mtsai, 2003]. Érdekes módon a legtöbb esetben a n. ulnaris működészavar egyetlen tünete, ahogy esetünkben is. Az akaratlan izommozgás mechanizmusa nem ismert, azonban – a hemifacialis spazmushoz hasonlóan – legnagyobb valószínűséggel a sérült axonok által generált ectopiás akciós potenciálok és ephapticus transzmisszió áll a háttérben [Serratrice és mtsai, 1995; Liguori és mtsai, 2003]. Hemifacialis spazmusban azonban a neurovascularis kompresszió állandó, míg palmaris brevis spazmusban, ahogy esetünkben is, a kompresszió átmeneti volt, de a károsításokat generáló superficialis ág vagy a belőle eredő kis muscularis ág sérülése végleges. Ez meglepő, mivel a legtöbb esetben az ideg átmeneti kompressziójához társuló neurológiai deficit spontán megszűnik. Elképzelhető, hogy enyhe fibrosis jött létre a kompresszió helyén, amely a kis idegág állandó irritációját okozza.

A kórkép a klinikai tünetek alapján gyanítható, de tanulmányunkkal rávilágítunk arra, hogy az elektrofiziológiai vizsgálattal szemben ultrahanggal egyértelműen kimutatható a rángásban érintett izom és így a kórkép igazolható. Ez is egy példa arra, hogy az izom / izmok ultrahang vizsgálata hozzájárulhat a neuropathia diagnózisához. Amennyiben a beteg a kezelést igényli, a botulinum toxin sikeresen alkalmazható, ahogy esetünkben észleltük, ill. egy másik esetben is beszámoltak róla [Tarsy és mtsai, 2004].

A fejezet alapjául szolgáló közlemény:

Arányi Z, Kovács T. Palmaris brevis spasm: identified by high resolution ultrasound and treated by botulinum toxin. J Neurol Sci 2015, 358:507-508.

ÚJ EREDMÉNYEK

Magyarországon elsőként létrehoztunk egy olyan munkacsoportot, amely a peripheriás idegek kórképeinek komplex kivizsgálását végzi, három modalitás, a klinikai, az elektrofiziológiai és a közelmúltban bevezetett neurosonographiai vizsgálat eredményeinek integrálásával. Az ennek részeként végzett nagyszámú neurosonographiai vizsgálat során szerzett megfigyeléseken, ill. retrospektív és prospektív vizsgálatokon alapuló új tudományos eredményeinket és a hozzájuk kapcsolódó klinikai előnyöket az alábbiakban foglaljuk össze:

1. Létrehoztunk egy közép-európai neurosonographiai normálérték adatbázist.
2. A carpalis alagút syndroma neurosonographiai diagnózisában bevezettünk egy új diagnosztikai paramétert.
3. Cubitalis alagút syndromában meghatároztuk az idegduzzanat mértéke és a funkcionális károsodás típusa közti összefüggést.
4. Elsőként írtuk le a thoracic outlet syndroma (TOS) specifikus ultrahang eltérését, az '*éksarló jelet*', amely az eddig döntően közvetve, klinikailag és elektrofiziológiailag diagnosztizált TOS közvetlen ultrahangos képi bizonyítását teszi lehetővé. Ezáltal a betegség már korai, csak aspecifikus szubjektív tünetekkel bíró stádiumban diagnosztizálható és így a funkciókiesés megelőzhető.
5. Meghatároztuk a szerzett demyelinisatiós és axonális polyneuropathiákban észlelt idegmegnagyobbodás eltérő mintázatát, amely polyneuropathiák, különösen a dysimmun polyneuropathiák diagnózisának egy elemeként szolgálhat.
6. Leírtuk egy ritka dysimmun mononeuropathia, a MADSAM neuropathia jellegzetes ultrahang eltéréseit.
7. Elsőként leírtuk és összegeztük a neuralgiás amyotrophia (Parsonage-Turner syndroma) specifikus ultrahang eltéréseit, amelyek diagnosztikai és prognosztikai markerként szolgálhatnak, az eddig csak klinikai kritériumok alapján diagnosztizálható kórképnél. Eredményeink alapján felhívtuk a figyelmet arra is, hogy ebben a gyulladásos neuropathiában egyes esetekben a megfelelő funkcionális restitúció érdekében műtétre lehet szükség. A műtétre kerülő betegek körének meghatározása az újonnan leírt ultrahang

jelek alapján lehetséges. Magyarországon elsőként megszerveztük ezen betegek műtéti ellátását.

8. Elsőként leírtuk a n. ischiadicus endometriosis ultrahang eltéréseit, amelyek mind a diagnózisban, mind a terápia hatásosságának megítélésében szerepet játszhatnak.
9. Elsőként leírtuk az acut n. peroneus intraneuralis ganglioncysta specifikus ultrahang eltéréseit. Magyarországon elsőként megszerveztük ezen betegek speciális műtéti ellátását.
10. Kimutattuk az ultrahang szerepét palmaris brevis spazmusban.

Az értekezésben szereplő összes ultrahang kép saját vizsgálatokból származik.

A DOKTORI ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

Angol nyelvű, impakt faktorral rendelkező, nemzetközi tudományos folyóiratokban megjelent eredeti közlemények:

Scheidl E, Böhm J, Simó M, Rózsa C, Bereznai B, Kovács T, **Arányi Z.** Ultrasonography of MADSAM neuropathy: focal nerve enlargements at sites of existing and resolved conduction blocks. *Neuromuscul Disord* 2012; 22:627-631.

Scheidl E, Böhm J, Farbaký Z, Simó M, Bereczki D, **Arányi Z.** Ultrasonography of ulnar neuropathy at the elbow: axonal involvement leads to greater nerve swelling than demyelinating nerve lesion. *Clin Neurophysiol* 2013; 124:619-625.

Böhm J, Scheidl E, Bereczki D, Schelle T, **Arányi Z.** High resolution ultrasonography of peripheral nerves: measurements on 14 nerve segments in 56 healthy subjects and reliability assessments. *Ultraschall Med* 2014; 35:459-467.

Scheidl E, Böhm J, Simó M, Bereznai B, Bereczki D, **Arányi Z.** Different patterns of nerve enlargement in polyneuropathy-subtypes as detected by ultrasonography. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40:1138-1145.

Arányi Z, Böhm J. Unusual ultrasonographic findings after nerve trauma explained by Martin-Gruber anastomosis. *Clin Neurophysiol* 2015; 126:427-428.

Arányi Z, Csillik A, Dévay K, Rosero M, Barsi P, Böhm J, Schelle T. Ultrasonographic identification of nerve pathology in neuralgic amyotrophy: Enlargement, constriction, fascicular entwinement, and torsion. *Muscle Nerve* 2015; 52:503-511.

Arányi Z, Kovács T. Palmaris brevis spasm: identified by high resolution ultrasound and treated by botulinum toxin. *J Neurol Sci* 2015, 358:507-508.

Arányi Z, Rosero M, Dévay K. Electrophysiology and ultrasonography of acute intraneural peroneal nerve ganglion. *Clin Neurophysiol* 2016; 127:2500-2502.

Arányi Z, Polyák I, Tóth N, Vermes G, Göcsei Z. Ultrasonography of sciatic nerve endometriosis. *Muscle Nerve* 2016; 54:500-505.

Arányi Z, Csillik A Böhm J, Schelle T. Ultrasonographic identification of fibromuscular bands associated with neurogenic thoracic outlet syndrome: the ‘wedge-sickle’ sign. *Ultrasound Med Biol* 2016; 42:2357-2366.

Csillik A, Bereczki D, Bora L, **Arányi Z**. The significance of ultrasonographic carpal tunnel outlet measurements in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol* 2016; 127:3516–3523.

Magyar nyelvű, impakt faktorral rendelkező, magyarországi tudományos folyóiratban megjelent eredeti közlemény:

Scheidl E, Böhm J, Farbaky Zs, Debreczeni R, Bereczki D, **Arányi Zs**. A nagy felbontású ideg-ultrahang vizsgálatok jelentősége a perifériás idegek betegségeinek diagnosztikájában. *Ideggyógy Sz* 2013; 66:4-13.

Absztraktok:

Scheidl E, Böhm J, Farbaky Z, **Arányi Z**, Simó M, Bereczki D. High resolution peripheral nerve ultrasound in carpal tunnel syndrome and ulnar neuropathy at the elbow: First experiences in Hungary. *Eur J Neurol* 2011; 18 (Suppl. 2): 326.

Scheidl E, Böhm J, Simó M, Bereznai B, Bereczki D, **Arányi Z**. High resolution peripheral nerve ultrasound in polyneuropathies. *Eur J Neurol* 2012; 19 (Suppl. 1):779.

Arányi Z, Csillik A, Dévay K, Rosero M, Barsi P, Böhm J, Schelle T. Ultrasonographic signs of Parsonage-Turner syndrome. *5th International Course and Conference on Neuromuscular Ultrasonography*, 22-24 September 2016, Ljubljana, Slovenia.

A doktori értekezés alapjául szolgáló közlemények összesített impakt faktora: 34.052

A doktori értekezés alapjául szolgáló közlemények idézettsége: 96 (87 független)

(2016. november 10.)

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozom **Prof. Dr. Bereczki Dánielnek**, a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika igazgatójának, akinek a legnagyobb érdeme van abban, hogy a klinikán a neurosonographia módszere bevezetésre került, aki felismerte a módszerben rejlő lehetőséget és szorgalmazta alkalmazását. Köszönöm neki továbbá nem szűnő emberi és szakmai támogatását.

Köszönettel tartozom **Dr. Josef Böhm-nek**, aki a 'mesterem', akitől a neurosonographia módszerét megtanultam. Dr. Josef Böhm határtalan lelkesedése, embersége és önzetlensége kiemelkedő szerepet játszott abban, hogy számomra is a neurosonographia szinte szenvedély és szakmai pályafutásom kiemelkedő állomása lett.

Köszönettel tartozom a **neurosonographiai munkacsoportunk** minden tagjának, **Dr. Josef Böhmnek**, **Dr. Scheidl Erikának**, **Dr. Thomas Schelle-nek** és **Dr. Csillik Anitának**, valamint az összes többi társszerzőmnek. A tudományos munka minden esetben csapatmunka, az értekezés az ő érdemük is és nélkülük nem jöhetett volna létre.

Köszönettel tartozom **Dr. Dévay Katalin** és **Dr. Rosero Maja** kézsebész kolléganőknak, akik merték vállalni, hogy ismeretlen terepen, Magyarországon elsőként végezzenek bizonyos peripheriás ideg műtéteket és ezáltal igen jelentős mértékben hozzájárultak az új neurosonographiai eredményeink alátámasztásához.

Köszönettel tartozom a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika korábbi igazgatóinak, **Prof. Dr. Csanda Endrének** és **Prof. Dr. Szirmai Imrének**, akik szakmai pályafutásomat megalapozták és folyamatosan támogatták. A neurológia iránti szenvedélyes elkötelezettségük mindenki számára példaértékű.

Köszönettel tartozom az elektrofiziológiai laboratórium asszisztensnőinek, **Némethné Kézmárki Mariannának** és **Búzáné Hanyecz Ágnesnek**, akikkel több évtizedes közös munka köt össze, valamint **Gulyás Katalinnak** és **Gyöngy Tündének**. Mindannyian jelentős szerepet játszottak az elektrofiziológiai és a neurosonographiai vizsgálatok megszervezésében és gördülékeny lebonyolításában.

Köszönettel tartozom az összes, a tudományos közleményekben szereplő és nem szereplő betegnek, akik nélkül új eredmények nem születhettek volna.

Végezetül a neurosonographiai tudományos munkám és ez az értekezés nem jöhetett volna létre a **Nemzeti Agykutató Program (NAP B)** keretén belül elnyert pályázat (KTIA_NAP_13-2-2014-0012) támogatása nélkül. A pályázat révén megalakult a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikáján az *MTA-SE NAP B Peripheriás Idegrendszeri Kutatócsoport*, amelynek vezetőjeként négy éven keresztül időm jelentős részét a neurosonographiának szentelhettem. A pályázat a tudományos munka minden tárgyi és személyi feltételét biztosította.

HIVATKOZÁSOK

Abe T, Hosiko M, Shinohara N, Takamatsu T. Isolated paralysis of the deep branch of the radial nerve which was suspected entrapment neuropathy. *Rinsho Seikei Geka* 1966; 1:617-621.

Abrishamchi F, Zaki B, Basiri K, Ghasemi M, Mohaghegh M. A comparison of the ultrasonographic median nerve cross-sectional area at the wrist and the wrist-to-forearm ratio in carpal tunnel syndrome. *J Res Med Sci* 2014; 19:1113-1117.

Alshami AM, Cairns CW, Wylie BK, Souvlis T, Coppieters MW. Reliability and size of the measurement error when determining the cross-sectional area of the tibial nerve at the tarsal tunnel with ultrasonography. *Ultrasound Med Biol* 2009; 35:1098–1102.

Aralasmak A, Cevikol C, Karaali K, Senol U, Sharifov R, Kilicarslan R, Alkan A. MRI findings in thoracic outlet syndrome. *Skeletal Radiol* 2012; 41:1365-1374.

Arrigo A, Borot T, Mejdoubi M. Median nerve ultrasound: normal and cut-off values in carpal tunnel syndrome in an Afro-Caribbean population. *Muscle Nerve* 2015; 51:304-305.

Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosén I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999; 282:153-158.

Baumer P, Kele H, Kretschmer T, Koenig R, Pedro M, Bendszus M, Pham M. Thoracic outlet syndrome in 3T MR neurography-fibrous bands causing discernible lesions of the lower brachial plexus. *Eur Radiol* 2014; 24:756-761.

Bayrak AO, Bayrak IK, Turker H, Elmali M, Nural MS. Ultrasonography in patients with ulnar neuropathy at the elbow: comparison of cross-sectional area and swelling ratio with electrophysiological severity. *Muscle Nerve* 2010; 41:661-666.

Beekman R, Visser LH. Sonography in the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a critical review of the literature. *Muscle Nerve* 2003; 27:26–33.

Beekman R, Schoemaker MC, van Der Plas JP, van Den Berg LH, Franssen H, Wokke JH, Uitdehaag BM, Visser LH. Diagnostic value of high resolution sonography in ulnar neuropathy at the elbow. *Neurology* 2004a; 62:767-773.

Beekman R, Van Der Plas JP, Uitdehaag BM, Schellens RL, Visser L. Clinical, electrodiagnostic and sonographic studies in ulnar neuropathy at the elbow. *Muscle Nerve* 2004b; 30:202-208.

Beekman R, Wokke JH, Schoemaker MC, Lee ML, Visser LH. Ulnar neuropathy at the elbow: follow-up and prognostic factors determining outcome. *Neurology* 2004c; 63:1675-1680.

Beekman R. Ultrasonography shows extensive nerve enlargement in multifocal motor neuropathy. *Neurology* 2005; 65:305-307.

Bianchi S, Martinoli C. *Ultrasound of the Musculoskeletal System*, Springer, 2007. pp: 10, 446, 697-700.

Boom J, Visser LH. Quantitative assessment of nerve echogenicity: comparison of methods for evaluating nerve echogenicity in ulnar neuropathy at the elbow. *Clin Neurophysiol* 2012; 123:1446-1453.

Brantigan CO, Roos DB. Etiology of neurogenic thoracic outlet syndrome. *Hand Clin* 2004; 20:17-22.

Brushart TM. *Nerve repair*. 2011, Oxford University Press (ISBN 978-0-19-516990-4). pp: 3-29.

Buchberger W, Schoen G, Strasser K, Jungwirth W. Highresolution ultrasonography of the carpal tunnel. *J Ultrasound Med* 1991; 10:531-537.

Buchberger W, Judmaier W, Birbamer G, Lener M, Schmidauer C. Carpal tunnel syndrome: diagnosis with high-resolution sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159:793-798.

Capek S, Howe BM, Amrami KK, Spinner RJ. Perineural spread of pelvic malignancies to the lumbosacral plexus and beyond: clinical and imaging patterns. *Neurosurg Focus* 2015; 39:E14.

Capek S, Amrami KK, Howe BM, Collins MS, Sandroni P, Cheville JC, Spinner RJ. Sequential imaging of intraneural sciatic nerve endometriosis provides insight into symptoms of cyclical sciatica. *Acta Neurochir (Wien)* 2016; DOI 10.1007/s00701-015-2683-2.

Cartwright MS, Shin HW, Passmore LV, Walker FO. Ultrasonographic findings of the normal ulnar nerve in adults. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88:394-396.

Cartwright MS, Passmore LV, Yoon JS, Brown ME, Caress JB, Walker FO. Cross sectional area reference values for nerve ultrasonography. *Muscle Nerve* 2008; 37:566-571.

Cartwright MS, Shin HW, Passmore LV, Walker FO. Ultrasonographic reference values for assessing the normal median nerve in adults. *J Neuroimaging* 2009; 19:47-51.

Cartwright MS, Hobson-Webb LD, Boon AJ, Alter KE, Hunt CH, Flores VH, Werner RA, Shook SJ, Thomas TD, Primack SJ, Walker FO, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine. Evidence-

based guideline: neuromuscular ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2012; 46:287-293.

Ceccaroni M, Clarizia R, Cosma S, Pesci A, Pontrelli G, Minelli L. Cyclic sciatica in a patient with deep monolateral endometriosis infiltrating the right sciatic nerve. *J Spinal Disord Tech* 2011; 24:474-478.

Chen SF, Lu CH, Huang CR, Chuang YC, Tsai NW, Chang CC, Chang WN. Ultrasonographic median nerve cross-section areas measured by 8-point "inching test" for idiopathic carpal tunnel syndrome: a correlation of nerve conduction study severity and duration of clinical symptoms. *BMC Med Imaging* 2011; 11:22.

Cho NS, Kim DH, Kim MY, Park BK. Electrophysiological and ultrasonographic findings in ulnar neuropathy with Martin-Gruber anastomosis. *Muscle Nerve* 2013; 47:604–607.

Coraci D, Pazzaglia C, Doneddu PE, Erra C, Paolasso I, Santilli V, Padua L. Post-traumatic neuroma due to closed nerve injury. Is recovery after peripheral nerve trauma related to ultrasonographic neuroma size? *Clin Neurol Neurosurg* 2015; 139:314-318.

Crino PB, Grossman RI, Rostami A. Magnetic resonance imaging of the cauda equina in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann Neurol* 1993; 33:311–313.

DeCesare SL, Yeko TR. Sciatic nerve endometriosis treated with a gonadotropin releasing hormone agonist. A case report. *J Reprod Med* 1995; 40:226-228.

Denton RO, Sherrill JD. Sciatic syndrome due to endometriosis of sciatic nerve. *South Med J* 1955; 48:1027-1031.

Descatha A, Huard L, Aubert F, Barbato B, Gorand O, Chastang J-F. Meta-analysis on the performance of sonography for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 41:914-922.

Desy NM, Wang H, Elshiekh MA, Tanaka S, Choi TW, Howe BM, et al. Intraneural ganglion cysts: a systematic review and reinterpretation of the world's literature. *J Neurosurg* 2016; Jan 22:1-16. DOI: 10.3171/2015.9.JNS141368

Deumens R, Bozkurt A, Meek MF, Marcus MA, Joosten EA, Weis J, Brook GA. Repairing injured peripheral nerves: Bridging the gap. *Prog Neurobiol* 2010; 92:245-276.

Di Pasquale A, Morino S, Loreti S, Bucci E, Vanacore N, Antonini G. Peripheral nerve ultrasound changes in CIDP and correlations with nerve conduction velocity. *Neurology* 2015; 84:803-809.

Duggins AJ, McLeod JG, Pollard JD, Davies L, Yang F, Thompson EO, Soper JR. Spinal root and plexus hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain* 1999; 122:1383-1390.

Eswaradass PV, Kalidoss R, Ramasamy B, Gnanashanmugham G. Familial palmaris brevis spasm syndrome. *Ann Indian Acad Neurol* 2014; 17:141-142.

Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, Zanconato G, Zanette G. Phantom endometriosis of the sciatic nerve. *Fertil Steril* 1999; 72:727-729.

Fernandez E, Di Rienzo A, Marchese E, Massimi L, Lauretti L, Pallini R. Radial nerve palsy caused by spontaneously occurring nerve torsion. Case report. *J Neurosurg* 2001; 94:627-629.

Ferrando PM, Garagnani L, Eckersley R, Weir J, Katsarma E. Lipomatous tumours of the hand and wrist. A series of 25 cases and review of the literature. *Ann Ital Chir* 2014; 85:587-592.

Ferrante MA. The thoracic outlet syndromes. *Muscle Nerve* 2012; 45:780-795.

Filler AG, Howe FA, Hayes CE, Winn HR, Bell BA, Griffiths JR, Tsuruda JS. Magnetic resonance neurography. *Lancet* 1993; 341:659-661.

Floyd JR 2nd, Keeler ER, Euscher ED, McCutcheon IE. Cyclic sciatica from extrapelvic endometriosis affecting the sciatic nerve. *J Neurosurg Spine* 2011; 14:281-289.

Fornage BD. Peripheral nerves of the extremities: imaging with ultrasound. *Radiology* 1988; 167:179-182.

Fowler J, Gaughan J, Ilyas A. The sensitivity and specificity of ultrasound for the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2011; 469:1089-1094.

Frijlink DW, Brekelmans GJ, Visser LH. Increased nerve vascularization detected by color Doppler sonography in patients with ulnar neuropathy at the elbow indicates axonal damage. *Muscle Nerve* 2013; 47:188-193.

Ghezzi L, Arighi A, Pietroboni AM, Jacini F, Fumagalli GG, Esposito A, Bresolin N, Galimberti D, Scarpini E. Sciatic endometriosis presenting as periodic (catamenial) sciatic radiculopathy. *J Neurol* 2012; 259:1470-1471.

Gilliatt RW, Le Quesne PM, Logue V, Sumner AJ. Wasting of the hand associated with a cervical rib or band. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970; 33:615-624.

Goedee HS, Brekelmans GJ, Visser LH. Multifocal enlargement and increased vascularization of peripheral nerves detected by sonography in CIDP: a pilot study. *Clin Neurophysiol* 2014; 125:154-159.

Goitz RJ, Fowler JR, Li ZM. The transverse carpal ligament: anatomy and clinical implications. *J Wrist Surg* 2014; 3: 233-234.

Granata G, Pazzaglia C, Canadro P, Luigetti M, Martinoli C, Sabatelli M, Padua L. Ultrasound vizualisation of nerve morphological alteration at the site of conduction block. *Muscle Nerve* 2009; 40:1068-1070.

Grimm A, Heiling B, Schumacher U, Witte OW, Axer H. Ultrasound differentiation of axonal and demyelinating neuropathies. *Muscle Nerve* 2014; 50:976-983.

Grimm A, Schubert V, Axer H, Ziemann U. Giant nerves in chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2016; Jul 27. doi: 10.1002/mus.25272.

Gruber H, Glodny B, Galiano K, Kamelger F, Bodner G, Hussl H, Peer S. High-resolution ultrasound of the supraclavicular brachial plexus— Can it improve therapeutic decisions in patients with plexus trauma? *Eur Rad* 2007a; 17:1611-1620.

Gruber H, Glodny B, Bendix N, Tzankov A, Peer S. High-resolution ultrasound of peripheral neurogenic tumors. *Eur Radiol* 2007b; 17:2880-2888.

Gruber H, Glodny B, Peer S. The validity of ultrasonographic assessment in cubital tunnel syndrome: the value of a cubital-to-humeral nerve area ratio (CHR) combined with morphologic features. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36:376-382.

Gruber H, Peer S, Gruber L, Loescher W, Bauer T, Loizides A. Ultrasound imaging of the axillary nerve and its role in the diagnosis of traumatic impairment. *Ultraschall Med* 2014; 35:332-338.

Guerra WK, Schroeder HW. Peripheral nerve palsy by torsional nerve injury. *Neurosurgery* 2011; 68:1018-1024.

Hashizume H, Inoue H, Nagashima K, Hamaya K. Posterior interosseous nerve paralysis related to focal radial nerve constriction secondary to vasculitis. *J Hand Surg Br* 1993; 18B: 757–760.

Haun DW, Cho JC, Kettner NW. Normative cross-sectional area of the C5-C8 nerve roots using ultrasonography. *Ultrasound Med Biol* 2010; 36:1422-1430.

Hausmann P, Patel MR. Intraepineurial constriction of nerve fascicles in pronator syndrome and anterior interosseous nerve syndrome. *Orthop Clin North Am* 1996; 27:339–344.

Heinemeyer O, Reimers CD. Ultrasound of radial, ulnar, median and sciatic nerves in healthy subjects and patients with hereditary motor and sensory neuropathies. *Ultrasound Med Biol* 1999; 25:481-485.

Hettler A, Böhm J, Pretzsch M, von Salis-Soglio G. Extragenital endometriosis leading to piriformis syndrome. *Nervenarzt* 2006; 77:474-477.

Hobson-Webb LD, Massey JM, Juel VC, Sanders DB. The ultrasonographic wrist-to-forearm median nerve area ratio in carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol* 2008; 119:1353-1357.

Hobson-Webb LD, Padua L. Median nerve ultrasonography in carpal tunnel syndrome: findings from two laboratories. *Muscle Nerve* 2009; 40:94-97.

Hobson-Webb LD, Padua L, Martinoli C. Ultrasonography in the diagnosis of peripheral nerve disease. *Expert Opin Med Diagn* 2012; 6:457-471.

Hosi K, Ochiai N, Shinoda H, et al. Median nerve paresis with hourglass deformed funiculi: a case report [in Japanese]. *Rinsho Useikeigeka* 1993; 28:1171-1174.

Howe FA, Filler AG, Bell BA, Griffiths JR. Magnetic resonance neurography. *Magn Reson Med* 1992; 28:328-338.

Imamura K, Tajiri Y, Kowa H, Nakashima K. Peripheral nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy detected by ultrasonography. *Intern Med* 2009; 48:581-582.

Impink BG, Gagnon D, Collinger JL, Boninger ML. Repeatability of ultrasonographic median nerve measures. *Muscle Nerve* 2010; 41:767-773.

Jablecki CK, Andary MT, Floeter RG, Miller CA, Quartly A, Vennix MJ, Wilson JR, American Association of Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Neurology, American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice parameter; electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: report of the American association of electrodiagnostic medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2002; 58:1589-1592.

Jain S, Visser LH, Praveen TL, Rao PN, Surekha T, Ellanti R, Abhishek TL, Nath I. High-resolution sonography: a new technique to detect nerve damage in leprosy. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3:e498.

Jang JH, Cho CS, Yang KS, Seok HY, Kim BJ. Pattern analysis of nerve enlargement using ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol* 2014; 125:1893-1899.

Kele H. The potential value of ultrasonography in the evaluation of carpal tunnel syndrome. *Neurology* 2003; 61: 389-391.

Kele H. Ultrasonography of the peripheral nervous system. *Perspectives in Medicine* 2012, 1: 417-421.

Kerasnoudis A. Correlation of sonographic and electrophysiological findings in a patient with multifocal motor neuropathy. *J Neuroimaging* 2014a; 24:305-307.

Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, Gold R, Yoon MS. Multifocal motor neuropathy: correlation of nerve ultrasound, electrophysiological, and clinical findings. *J Peripher Nerv Syst* 2014b; 19:165-174.

Klauser S, Halpern E, De Zordo T, Feuchtner G, Arora R, Gruber J, Martinoli C, Löscher W. Carpal tunnel syndrome assessment with US: value of additional cross-sectional area measurements of the median nerve in patients versus healthy volunteers. *Radiology* 2009; 250:171-177.

Kluge S, Kreutziger J, Hennecke B, Vögelin E. Inter- and intraobserver reliability of predefined diagnostic levels in high-resolution sonography of the carpal tunnel syndrome - a validation study on healthy volunteers. *Ultraschall Med* 2010; 31:43-47.

Kollmer J, Bendszus M, Pham M. MR neurography: diagnostic imaging in the PNS. *Clin Neuroradiol* 2015; 25: Suppl 2:283-289.

Kopf H, Loizides A, Mostbeck GH, Gruber H. Diagnostic sonography of peripheral nerves: indications, examination technique and pathological findings. *Ultraschall Med* 2011; 32: 242–263.

Kotani, H, Miki, T, Senzoku, F, Nakagawa, Y, Ueo T. Posterior interosseous nerve paralysis with multiple constrictions. *J Hand Surg* 1995; 20A:15–17.

Kothari MJ, Preston DC. Comparison of the flexed and extended elbow positions in localizing ulnar neuropathy at the elbow. *Muscle Nerve* 1995; 18:336-340.

Kuhlenbaumer G, Hannibal MC, Nelis E, Schirmacher A, Verpoorten N, Meuleman J, Watts GD, De Vriendt E, Young P, Stögbauer F, Halfter H, Irobi J, Goossens D, Del-Favero J, Betz BG, Hor H, Kurlemann G, Bird TD, Airaksinen E, Mononen T, Serradell AP, Prats JM, Van Broeckhoven C, De Jonghe P, Timmerman V, Ringelstein EB, Chance PF. Mutations in SEPT9 cause hereditary neuralgic amyotrophy. *Nat Genet* 2005; 37: 1044–1046.

Lee H, Brekelmans GJ, Visser LH. Quantitative assessment of nerve echogenicity as an additional tool for evaluation of common fibular neuropathy. *Clin Neurophysiol* 2016; 127:874-879.

Lee KS, Oh CS, Chung IH, Sunwoo I. An anatomic study of the Martin-Gruber anastomosis: electrodiagnostic implications. *Muscle Nerve* 2005; 31:95-97.

Leijten FS, Arts WF, Puylaert JB. Ultrasound diagnosis of an intraneural ganglion cyst of the peroneal nerve. Case report. *J Neurosurg* 1992; 76:538-540.

Liguori R, Donadio V, Di Stasi V, Cianchi C, Montagna P. Palmaris brevis spasm: an occupational syndrome. *Neurology* 2003; 60:1705-1707.

Liu JE, Tahmoush AJ, Roos DB, Schwartzman RJ. Shoulder-arm pain from cervical bands and scalene muscle anomalies. *J Neurol Sci* 1995; 128:175-180.

Loron P, Bouche P, Marelle L, Gautier JC. [Spasm or dimpling of the hypothenar eminence]. *Rev Neurol (Paris)* 1985; 141:149-151.

Luigetti M, Capone F, Di Lazzaro V. Teaching neuroimages: neurogenic thoracic outlet syndrome. *Neurology* 2012; 79:e11.

Lundborg G. Commentary: hourglass-like fascicular nerve compressions. *J Hand Surg Am* 2003; 28:212-214.

Magill ST, Brus-Ramer M, Weinstein PR, Chin CT, Jacques L. Neurogenic thoracic outlet syndrome: current diagnostic criteria and advances in MRI diagnostics. *Neurosurg Focus* 2015; 39:E7.

Martinoli C, Bianchi S, Santacroce E, Pugliese F, Graif M, Derchi LE. Brachial plexus sonography: A technique for assessing the root level. *AJR Am J Roentgen* 2002; 179:699–702.

Marty FL, Corcia P, Alexandre J, Laulan J. True neurological thoracic outlet syndrome. Retrospective study of 30 consecutive cases. *Chir Main* 2012; 31:244-259.

Martyn CN, Hughes RAC. Epidemiology of peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 310–318.

Marx SC, Kumar PSD, Marx CA, Babu MS, Bhat KM. Histological and ultrasonographical study of the human superficial branch of the radial nerve at distal forearm and its clinical implications. *Rom J Morphol Embryol* 2010; 51:751-758.

Matsuda M, Ikeda S, Sakurai S, Nezu A, Yanagisawa N, Inuzuka T. Hypertrophic neuritis due to chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): a postmortem pathological study. *Muscle Nerve* 1996; 19:163-169.

Matsuoka N, Kohriyama T, Ochi K, Nishitani M, Sueda Y, Mimori Y, Nakamura S, Matsumoto M. Detection of cervical nerve root hypertrophy by ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Sci* 2004; 219:15-21.

Matur Z, Dikici F, Salmaslioglu A, Sencer S, Baslo B, Oge E. Teaching neuroimages: swollen T1 nerve root in neurogenic thoracic outlet syndrome. *Neurology* 2013; 80:e247.

Mauermann ML, Amrami KK, Kuntz NL, Spinner RJ, Dyck PJ, Bosch EP, Engelstad J, Felmlee JP, Dyck PJ. Longitudinal study of intraneural perineurioma--a benign, focal hypertrophic neuropathy of youth. *Brain* 2009; 132:2265-2276.

Mayans D, Cartwright MS, Walker FO. Neuromuscular ultrasonography: quantifying muscle and nerve measurements. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2012; 23:133-148.

McCarron KF, Goldblum JR. Plexiform neurofibroma with and without associated malignant peripheral nerve sheath tumor: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 54 cases. *Mod Pathol* 1998; 11:612-617.

Mckinnon SE, Dellon AL. Surgery of the peripheral nerve. Thieme Medical Publishers, 1988.

Mhoon JT, Juel VC, Hobson-Webb LD. Median nerve ultrasound as a screening tool in carpal tunnel syndrome: correlation of cross-sectional area measures with electrodiagnostic abnormality. *Muscle Nerve* 2012; 46:871-878.

Millesi H. Bridging defects: autologous nerve grafts. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 100:37-38.

Moeser P, Donofrio PD, Karstaedt N, Bechtold R, Greiss FC Jr. MRI findings of sciatic endometriosis. *Clin Imaging* 1990; 14:64-66.

Mondelli M, Giannini F, Giacchi M. Carpal tunnel syndrome incidence in a general population. *Neurology* 2002; 58:289-294.

Mondelli M, Giannini F, Ballerini M, Ginanneschi F, Martorelli E. Incidence of ulnar neuropathy at the elbow in the province of Siena (Italy). *J Neurol Sci* 2005; 234:5-10.

Mondelli M, Filippou G, Frediani B, Aretini A. Ultrasonography in ulnar neuropathy at the elbow: relationships to clinical and electrophysiological findings. *Neurophysiol Clin* 2008; 38:217-226.

Murata K, Yajima H, Maegawa N, Hattori K, Takakura Y. Investigation of segmental carpal tunnel pressure in patients with idiopathic carpal tunnel syndrome--is it necessary to release the distal aponeurotic portion of the flexor retinaculum in endoscopic carpal tunnel release surgery? *Hand Surg* 2007; 12:205-209.

Murphey MD, Smith WS, Smith SE, Kransdorf MJ, Temple HT. From the archives of the AFIP. Imaging of musculoskeletal neurogenic tumors: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19:1253-1280.

Nagano A, Shibata K, Tokimura H, Yamamoto S, Tajiri Y. Spontaneous anterior interosseous nerve palsy with hourglass-like fascicular constriction within the main trunk of the median nerve. *J Hand Surg Am* 1996; 21:266-270.

Nagumo K, Arai K, Kuwabara S, Tokumaru Y, Hirayama K. [Acute posterior interosseous nerve paralysis with constrictions possibly due to twists in the nerve trunk]. *Rinsho Shinkeigaku* 1992; 32:148-154.

Nakamichi K, Tachibana S. Ultrasonographic measurement of median nerve cross-sectional area in idiopathic carpal tunnel syndrome: diagnostic accuracy. *Muscle Nerve* 2002; 26:798-803.

Nakamura M, Suganuma E, Tanaka M, Ishizuki M, Huruya K. A case report of the anterior interosseous nerve palsy in which one of the two funiculi was found twisted at about five cm proximal to the elbow. *J Jpn Soc Surg Hand* 1992; 8: 986-989.

Nakashima Y, Sunagawa T, Shinomiya R, Ochi M. High-resolution ultrasonographic evaluation of "hourglass-like fascicular constriction" in peripheral nerves: a preliminary report. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40:1718-1721.

Noble J, Munro CA, Midha R. Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries. *J Trauma Inj Infect Crit Care* 1998; 45:116-122.

Noto Y, Shiga K, Tsuji Y, Kondo M, Tokuda T, Mizuno T, Nakagawa M. Contrasting echogenicity in flexor digitorum profundus-flexor carpi ulnaris: a diagnostic ultrasound pattern in sporadic inclusion body myositis. *Muscle Nerve* 2014; 49:745-748.

Ochi K, Horiuchi Y, Tazaki K, Takayama S, Nakamura T, Ikegami H, Matsumura T, Toyama Y. Surgical treatment of spontaneous posterior interosseous nerve palsy: a retrospective study of 50 cases. *J Bone Joint Surg Br* 2011; 93:217-222.

Ochi K, Horiuchi Y, Tazaki K, Takayama S, Matsumura T. Fascicular constrictions in patients with spontaneous palsy of the anterior interosseous nerve and the posterior interosseous nerve. *J Plast Surg Hand Surg* 2012; 46:19-24.

Okutsu I, Hamanaka I, Tanabe T, Takatori Y, Ninomiya S. Complete endoscopic carpal canal decompression, *Am J Ortop* 1996; 25:365-368.

Omejec G, Podnar S. Normative values for short-segment nerve conduction studies and ultrasonography of the ulnar nerve at the elbow. *Muscle Nerve* 2015; 51:370-377.

Omura T, Nagano A, Murata H, Takahashi M, Ogihara H, Omura K. Simultaneous anterior and posterior interosseous nerve paralysis with several hourglass-like fascicular constrictions in both nerves. *J Hand Surg Am* 2001; 26:1088-1092.

Pacek CA, ChakanM, Goitz RJ, Kaufmann RA, Li ZM. Morphological analysis of the transverse carpal ligament. *Hand (NY)* 2010; 5: 135–140.

Padua L, Aprile I, Pazzaglia C, Frasca G, Caliandro P, Tonali P, Martinoli C. Contribution of ultrasound in a neurophysiological lab in diagnosing nerve impairment: A one-year systematic assessment. *Clin Neurophysiol* 2007; 118:1410-1446.

Padua L, Martinoli C. From square to cube: ultrasound as a natural complement of neurophysiology. *Clin Neurophysiol* 2008a, 119:1217-1218.

Padua L, Pazzaglia C, Caliandro P, Granata G, Foschini M, Briani C, Martinoli C. Carpal tunnel syndrome: ultrasound, neurophysiology, clinical and patient-oriented assessment. *Clin Neurophysiol* 2008b; 119:2064-2069.

Padua L, Liotta G, Di Pasquale A, Granata G, Pazzaglia C, Caliandro P, Martinoli C. Contribution of ultrasound in the assessment of nerve diseases. *Eur J Neurol* 2012; 19:47-54.

Padua L, Di Pasquale A, Liotta G, Granata G, Pazzaglia C, Erra C, Briani C, Coraci D, De Franco P, Antonini G, Martinoli C. Ultrasound as a useful tool in the diagnosis and management of traumatic nerve lesions. *Clin Neurophysiol* 2013a; 124: 1237-1243.

Padua L, Paolasso I, Pazzaglia C, Granata G, Lucchetta M, Erra C, Coraci D, De Franco P, Briani C. High ultrasound variability in chronic immune-mediated neuropathies. Review of the literature and personal observations. *Rev Neurol (Paris)* 2013b; 169:984-990.

Padua L, Granata G, Sabatelli M, Inghilleri M, Lucchetta M, Luigetti M, Coraci D, Martinoli C, Briani C. Heterogeneity of root and nerve ultrasound pattern in CIDP patients. *Clin Neurophysiol* 2014; 125:160-165.

Paliwal PR, Therimadasamy AK, Chan YC, Wilder-Smith EP. Does measuring the median nerve at the carpal tunnel outlet improve ultrasound CTS diagnosis? *J Neurol Sci* 2014; 339:47-51.

Pan YW, Wang S, Tian G, Li C, Tian W, Tian M. Typical brachial neuritis (Parsonage-Turner syndrome) with hourglass-like constrictions in the affected nerves. *J Hand Surg Am* 2011; 36:1197-1203.

Pan Y, Wang S, Zheng D, Tian W, Tian G, Ho PC, Cheng HS, Zhong Y. Hourglass-like constrictions of peripheral nerve in upper extremity: a clinical review and pathological study. *Neurosurgery* 2014; 75:10-22.

Peer S, Kovacs P, Harpf C, Bodner G. High-resolution sonography of lower extremity peripheral nerves: anatomic correlation and spectrum of disease. *J Ultrasound Med* 2002; 21:315-322.

Peer S, Bodner G. High-Resolution Sonography of the Peripheral Nervous System. 2nd Revised Edition. Springer-Verlag 2008.

Peete RM, Heriksen MD, Anderson TP. Thoracic outlet syndrome: evaluation of a therapeutic exercise program. *Mayo Clin Proc* 1956; 31:281–287.

Pham M, Sommer C, Wessig C, Monoranu CM, Pérez J, Stoll G, Bendszus M. Magnetic resonance neurography for the diagnosis of extrapelvic sciatic endometriosis. *Fertil Steril* 2010; 94:351.e11-14.

Pham M, Bäumer T, Bendszus M. Peripheral nerves and plexus: imaging by MR-neurography and high-resolution ultrasound. *Curr Opin Neurol* 2014a; 27:370-379.

Pham M, Bäumer P, Meinck HM, Schiefer J, Weiler M, Bendszus M, Kele H. Anterior interosseous nerve syndrome: fascicular motor lesions of median nerve trunk. *Neurology* 2014b; 82:598-606.

Pillen S, Tak RO, Zwarts MJ, Lammens MM, Verrijp KN, Arts IM, van der Laak JA, Hoogerbrugge PM, van Engelen BG, Verrips A. Skeletal muscle ultrasound: correlation between fibrous tissue and echo intensity. *Ultrasound Med Biol* 2009; 35:443-446.

Pillen S, van Alfen N. Skeletal muscle ultrasound. *Neurol Res* 2011; 33:1016-1024.

Plaikner M, Loizides A, Loescher W, Spiss V, Gruber H, Djurdjevic T, Peer S. Thickened hyperechoic outer epineurium, a sonographic sign suggesting snapping ulnar nerve syndrome? *Ultraschall Med* 2013; 34:58-63.

Plewa MC, Delinger M. The false-positive rate of thoracic outlet syndrome shoulder maneuvers in normal subjects. *Acad Emerg Med* 1998; 5:337–342.

Poretti D, Lanza E, Sconfienza LM, Mauri G, Pedicini V, Balzarini L, Sardanelli F. Simultaneous bilateral magnetic resonance angiography to evaluate thoracic outlet syndrome. *Radiol Med* 2015; 120:407-412.

Powell HC, Myers RR. Pathology of experimental nerve compression. *Lab Invest* 1986; 55:91-100.

Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders. Elsevier, 2013. p: 65.

Prinz RA, Nakamura-Pereira M, De-Ary-Pires B, Fernandes D, Fabião-Gomes BD, Martinez AM, de Ary-Pires R, Pires-Neto MA. Axonal and extracellular matrix responses to experimental chronic nerve entrapment. *Brain Res* 2005; 1044:164-175.

Qi HT, Wang XM, Li SY, Wang GB, Wang DH, Wang ZT, Zhang XD, Teng JB. The role of ultrasonography and MRI in patients with non-traumatic nerve fascicle torsion of the upper extremity. *Clin Radiol* 2013; 68:479-483.

Qrimli M, Ebadi H, Breiner A, Siddiqui H, Alabdali M, Abraham A, Lovblom LE, Perkins BA, Bril V. Reference values for ultrasonography of peripheral nerves. *Muscle Nerve* 2016; 53:538-544.

Rajabally YA, Morlese J, Kathuria D. Median nerve ultrasonography in distinguishing neuropathy sub-types: a pilot study. *Acta Neurol Scand* 2012; 125:254-259.

Reimers K, Reimers CD, Wagner S, Paetzke I, Pongratz DE. Skeletal muscle sonography: a correlative study of echogenicity and morphology. *J Ultrasound Med* 1993; 12:73-77.

Reynolds DL Jr, Jacobson JA, Inampudi P, Jamadar DA, Ebrahim FS, Hayes CW. Sonographic characteristics of peripheral nerve sheath tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:741-744.

Riazi S, Bril V, Perkins BA, Abbas S, Chan VW, Ngo M, Lovblom LE, El-Beheiry H, Brull R. Can ultrasound of the tibial nerve detect diabetic peripheral neuropathy? A cross-sectional study. *Diabetes Care* 2012; 35: 2575-2579.

Roos DB. Congenital anomalies associated with thoracic outlet syndrome. Anatomy, symptoms, diagnosis, and treatment. *Am J Surg* 1976; 132:771-778.

Roos DB. Pathophysiology of congenital anomalies in thoracic outlet syndrome. *Acta Chir Belg* 1980; 79:353-361.

Rossey-Marec D, Simonet J, Beccari R, Michot C et al. Ultrasonographic appearance of idiopathic radial nerve constriction proximal to the elbow. *J Ultrasound Med* 2004; 23:1003-1007.

Rotman MB, Donovan JP. Practical anatomy of the carpal tunnel. *Hand Clin* 2002; 18:219-230.

Ryu JA, Lee SH, Cha EY, Kim TY, Kim SM, Shin MJ. Sonographic differentiation between schwannomas and neurofibromas in the musculoskeletal system. *J Ultrasound Med* 2015; 34:2253-2260.

Sabatelli M, Mignogna T, Lippi G, Porcu C, Tonali P. Intramyelinic edema in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neuropathol* 1996; 15:17-21.

Salvalaggio A, Cacciavillani M, Coraci D, Erra C, Gasparotti R, Ferraresi S, Padua L, Briani C. Nerve ultrasound and 3D-MR neurography suggestive of intraneural perineurioma. *Neurology* 2016; 86:1169-1170.

Sander H W, Latov N. Research criteria for defining patients with CIDP. *Neurology* 2003; 60(Suppl 3):S8-S15.

Satya-Murti S, Layzer RB. Hypothenar dimpling. A peripheral equivalent of hemifacial spasm? *Arch Neurol* 1976; 33:706-708.

Schilg L, Hägele-Link S, Felbecker A, Gers B, Weber J, Tettenborn B, Hundsberger T. Nerve sonography of intraneural ganglia as cause painful peroneal palsies: a case series. [Article in German]. *Praxis (Bern 1994)* 2014; 103:1433-1438.

Schlicke CP. Ectopic endometrial tissue in the thigh. *JAMA* 1946; 132:445.

Seddon HJ. A classification of nerve injuries. *BMJ* 1942; 2: 237-239.

Seok HY, Jang JH, Won SJ, Yoon JS, Park KS, Kim BJ. Cross-sectional area reference values of nerves in the lower extremities using ultrasonography. *Muscle Nerve* 2014; 50:564-570.

Serratrice G, Azulay JP, Serratrice J, Pouget J. Palmaris brevis spasm syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59:182-184.

Silvestri E, Martinoli C, Derchi LE, Bertolotto M, Chiaramondia M, Rosenberg I. Echotexture of peripheral nerves: correlation between US and histologic findings and criteria to differentiate tendons. *Radiology* 1995; 197: 291-296.

Simon NG, Ralph JW, Chin C, Kliot M. Sonographic diagnosis of true neurogenic thoracic outlet syndrome. *Neurology* 2013; 81:1965.

Simon NG, Kiernan MC. Precise correlation between structural and electrophysiological disturbances in MADSAM neuropathy. *Neuromuscul Disord* 2015; 25:904-907.

Singh VK, Jeyaseelan L, Kyriacou S, Ghosh S, Sinisi M, Fox M. Diagnostic value of magnetic resonance imaging in thoracic outlet syndrome. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2014; 22:228-231.

Siquara de Sousa AC, Capek S, Howe BM, Jentoft ME, Amrami KK, Spinner RJ. Magnetic resonance imaging evidence for perineural spread of endometriosis to the lumbosacral plexus: report of 2 cases. *Neurosurg Focus* 2015a; 39:E15.

Siquara de Sousa AC, Capek S, Amrami KK, Spinner RJ. Neural involvement in endometriosis: Review of anatomic distribution and mechanisms. *Clin Anat* 2015b; 28:1029-1038.

Smith EC, Hobson-Webb LD, Massey E. Nerve ultrasound in motor conduction block: pre-and posttreatment finding. *Muscle Nerve* 2008; 38:1369.

Spinner RJ, Atkinson JL, Tiel RL. Peroneal intraneural ganglia: the importance of the articular branch. A unifying theory. *J Neurosurg* 2003; 99:330-343.

Spinner RJ, Amrami KK, Wolanskyj AP, Desy NM, Wang H, Benarroch EE, Skinner JA, Rock MG, Scheithauer BW. Dynamic phases of peroneal and tibial intraneural ganglia formation: a new dimension added to the unifying articular theory. *J Neurosurg* 2007; 107:296-307.

Spinner RJ, Luthra G, Desy NM, Anderson ML, Amrami KK. The clock face guide to peroneal intraneural ganglia: critical "times" and sites for accurate diagnosis. *Skeletal Radiol* 2008; 37:1091-1099.

Spinner RJ, Scheithauer BW, Amrami KK. The unifying articular (synovial) origin of intraneural ganglia: evolution-revelation-revolution. *Neurosurgery* 2009; 65(4 Suppl):A115-124.

Spinner RJ, Hébert-Blouin MN, Amrami KK, Rock MG. Peroneal and tibial intraneural ganglion cysts in the knee region: a technical note. *Neurosurgery* 2010; 67:71-78.

Stewart JD. Peripheral nerve fascicles: anatomy and clinical relevance. *Muscle Nerve* 2003; 28:525-541.

Suarez GA, Giannini C, Bosch EP, Barohn RJ, Wodak J, Ebeling P, Anderson R, McKeever PE, Bromberg MB, Dyck PJ. Immune brachial plexus neuropathy: suggestive evidence for an inflammatory-immune pathogenesis. *Neurology* 1996; 46:559-561.

Sugimoto T, Ochi K, Hosomi N, Mukai T, Ueno H, Takahashi T, Ohtsuki T, Kohriyama T, Matsumoto M. Ultrasonographic reference sizes of the median and ulnar nerves and the cervical nerve roots in healthy Japanese adults. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39:1560-1570.

Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain* 1951; 74: 491-516.

Sunderland S. The anatomy and physiology of nerve injury. *Muscle Nerve* 1990; 13:771-784.

Tagliafico A, Cadoni A, Fisci E, Bgnotti B, Padua L, Martinoli, C. Reliability of side-to-side ultrasound cross-sectional area measurements of lower extremity nerves in healthy subjects. *Muscle Nerve* 2012; 46:717-722.

Tai TW, Wu CY, Su FC, Chern TC, Jou IM. Ultrasonography for diagnosing carpal tunnel syndrome: a meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Ultrasound Med Biol* 2012; 38:1121-1128.

Takata K, Takahashi K. Cyclic sciatica. A case report. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994; 19:89-90.

Tanaka K, Ota N, Harada Y, Wada I, Suenaga T. Normalization of sonographical multifocal nerve enlargements in a MADSAM patient following a good clinical response to intravenous immunoglobulin. *Neuromuscul Disord* 2016; Jun 14. doi: 10.1016/j.nmd.2016.06.008.

Tankisi H, Pugdahl K, Fuglsang-Frederiksen A, Johnsen B, de Carvalho M, Fawcett PR, Labarre-Vila A, Liguori R, Nix WA, Schofield IS; Esteem Project. Pathophysiology inferred from electrodiagnostic nerve tests and classification of polyneuropathies. Suggested guidelines. *Clin Neurophysiol* 2005; 116:1571–1580.

Tarsy D, Apetaurova D, Rutkove SB. Palmaris brevis spasm: An occupational syndrome. *Neurology* 2004; 62:838.

Therimadasamy A, Pin Peng Y, Wilder-Smith EP. Carpal tunnel syndrome--median nerve enlargement restricted to the distal carpal tunnel. *Muscle Nerve* 2012; 46:455-457.

Tsao BE, Ferrante MA, Wilbourn AJ, Shields RW. Electrodiagnostic features of true neurogenic thoracic outlet syndrome. *Muscle Nerve* 2014; 49:724-727.

Umehara F, Yoshino S, Arimura Y, Fukuoka T, Arimura K, Osame M. Posterior interosseous nerve syndrome with hourglass-like fascicular constriction of the nerve. *J Neurol Sci* 2003; 215:111-113.

van Alfen N, van Engelen BGM. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain* 2006; 129:438–450.

van Alfen N. Clinical and pathophysiological concepts of neuralgic amyotrophy. *Nat Rev Neurol* 2011; 7:315-322.

van Alfen N, van Eijk JJ, Ennik T, Flynn SO, Nobacht IE, Groothuis JT, Pillen S, van de Laar FA. Incidence of neuralgic amyotrophy (Parsonage Turner syndrome) in a primary care setting- a prospective cohort study. *PLoS One* 2015; 10:e0128361.

van Eijk JJ, Groothuis JT, Van Alfen N. Neuralgic amyotrophy: An update on diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Muscle Nerve* 2016; 53: 337-350.

Vastamaki M. Prompt interfascicular neurolysis for the successful treatment of hourglass-like fascicular nerve compression. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2002; 36:122–124.

Viertel VG, Intrapiromkul J, Maluf F, Patel NV, Zheng W, Alluwaimi F, Walden MJ, Belzberg A, Yousem DM. Cervical ribs: a common variant overlooked in CT imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33:2191-2194.

Vigasio A, Marcoccio I. Homolateral hourglass-like constrictions of the axillary and suprascapular nerves: case report. *J Hand Surg Am* 2009; 34:1815-1820.

Vispo Seara JL, Krimmer H, Lanz U. [Monofascicular nerve rotation]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1994; 26:190-193.

Visser LH. High-resolution sonography of the common peroneal nerve: detection of intraneural ganglia. *Neurology* 2006; 67:1473-1475.

Visser LH. High resolution sonography of the superficial radial nerve with two case reports. *Muscle Nerve* 2009; 39:392-395.

Volpe A, Rossato G, Bottanelli M, Marchetta A, Caramaschi P, Bambara LM, Bianconi C, Arcaro G, Grassi. Ultrasound evaluation of ulnar neuropathy at the elbow: correlation with electrophysiological studies. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48:1098-1101.

Weber AE, Criado E. Relevance of bone anomalies in patients with thoracic outlet syndrome. *Ann Vasc Surg* 2014; 28:924-932.

Whittle C, Schonstedt V, Schiappacasse G. Fibrolipomatous hamartoma and its ultrasound diagnosis: case series and review of the literature. *Ultrasound Q* 2014; 30:282-286.

Wiesler ER, Chloros GD, Cartwright MS, Shin HW, Walker FO. Ultrasound in the diagnosis of ulnar neuropathy at the cubital tunnel. *J Hand Surg* 2006; 31:1088-1093.

Wilbourn AJ. Thoracic outlet syndromes. *Neurol Clin* 1999; 17:477-497.

Wilhelm A. [The radial nerve irritation syndrome (epicondylitis humeri radialis, styloiditis radii and neuralgia of the interosseus dorsalis nerve)]. *Handchirurgie* 1970; 2:139-142.

Won SJ, Kim BJ, Park KS, Yoon JS, Choi H. Reference values for nerve ultrasonography in the upper extremity. *Muscle Nerve* 2013; 47:864-871.

Wong SM, Griffith JF, Hui AC, Lo SK, Fu M, Wong KS. Carpal tunnel syndrome: diagnostic usefulness of sonography 1. *Radiology* 2004; 232:93-99.

Wu G, Li C, Sun H, Zhu Q, Cui S. Hourglass-like constriction of the musculocutaneous nerve: case report. *J Hand Surg Am* 2010; 35:1652-1654.

Wu P, Yang JY, Chen L, Yu C. Surgical and conservative treatments of complete spontaneous posterior interosseous nerve palsy with hour-glass like fascicular constrictions: a retrospective Study of 41 Cases. *Neurosurgery* 2014; 75:250-257.

Yamamoto S, Nagano A, Mikami Y, Tajiri Y, Kawano K, Itaka K. Fascicular constriction in the anterior interosseous nerve and other motor branches of the median nerve. *Muscle Nerve* 1999; 22:547–548.

Yamamoto S, Nagano A, Mikami Y, Tajiri Y. Multiple constrictions of the radial nerve without external compression. *J Hand Surg* 2000; 25A: 134–137.

Yao L, Gai N. Median nerve cross-sectional area and MRI diffusion characteristics: normative values at the carpal tunnel. *Skeletal Radiol* 2009; 38:355-361.

Yasunaga H, Shiroishi T, Ohta K, et al. Fascicular torsion in the median nerve within the distal third of the upper arm: three cases of nontraumatic anterior interosseous nerve palsy. *J Hand Surg Am* 2003; 28:206-211.

Yildizgören MT, Ekiz T, Kara M, Yörübulut M, Özçakar L. Magnetic resonance imaging of a fibrous band causing true neurogenic thoracic outlet syndrome. *Am J Phys Med Rehabil* 2014; 93:732-733.

Yongwei P, Guanglei T, Jianing W, Shuhuan W, Qingtai L, Wen T. Nontraumatic paralysis of the radial nerve with multiple constrictions. *J Hand Surg Am* 2003; 28:199-205.

Yoon JS, Kim BJ, Kim SJ, Kim JM, Sim KH, Hong SJ, Walker FO, Cartwright MS. Ultrasonographic measurements in cubital tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2007; 36:853-855.

Yoshida A, Okutsu I, Hamanaka I. Is complete release of all volar carpal canal structures necessary for complete decompression in endoscopic carpal tunnel release? *J Hand Surg Eur Vol* 2007; 32:537-542.

Zaidman CM, Al-Lozi M, Pestronk A. Peripheral nerve size in normals and patients with polyneuropathy an ultrasound study. *Muscle Nerve* 2009; 40:960-966.

Zaidman CM, Pestronk A. Nerve size in chronic inflammatory demyelinating neuropathy varies with disease activity and therapy response over time: a retrospective ultrasound study. *Muscle Nerve* 2014; 50:733-738.

<http://dynamicultrasound.org/dugphysics.html>

<http://www.philips.hu/>

<http://www.klintneuro.com.au/understanding-nerve-injury-and-recovery/>

<https://quizlet.com/80433223/upper-extremity-flash-cards/>